

EL SARAMPIÓN Y SU PREVENCIÓN

Measles and prevention



Grado Enfermería 2016/2020

Alumna: Alba Gonzalo Vélez

Tutora: María Antonia Jesús de la Calle

Facultad de Enfermería y Fisioterapia de Cádiz

Vacunas:

“A excepción del agua limpia, ningún otro factor, ni siquiera los antibióticos, ha ejercido un efecto tan importante en la reducción de la mortalidad...”

Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 5 ed. Saunders. 2008

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, a mi hermano, a mis abuelas y a mi novio por haberme aguantado en esta etapa y por haberme demostrado su apoyo para seguir adelante con lo que me proponga. En especial a mi madre por escuchar cada párrafo de este trabajo.

A mi tutora María Antonia, por haberme enseñado lo bonita que puede ser la microbiología y por haber tenido paciencia con mis numerosas dudas, durante la elaboración de este trabajo y siempre.

A mis amigos de clase por enseñarme lo que es querer de verdad ser un buen enfermero.

A todos los profesionales con los que he tenido el placer de coincidir a lo largo de la carrera, por haberme enseñado, cada uno a su manera, lo bonito de esta profesión. En especial a Rosa.

ACRÓNIMOS

AEP: Asociación Española de Pediatría

AMS: Asamblea Mundial de la Salud

ARN: Ácido ribonucleico

CCAA: Comunidades Autónomas

CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

ECDC: Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades

ELISA: Enzimunoensayos en Fase Sólida (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*)

IFI: Inmunofluorescencia Indirecta

IV: Vía Intravenosa

OMS: Organización Mundial de la Salud

PES: Panencefalitis Esclerosante Subaguda

RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa Transcriptasa Inversa (*Reverse transcription polymerase chain reaction*)

SEE: Sociedad Española de Epidemiología

SRPV: Vacuna tetravalente (Sarampión-Rubeola-Parotiditis-Varicela)

TV: Vacuna Tripe Vírica (Sarampión-Rubeola-Parotiditis)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VCAS: Vacuna Antisarampionosa

VO: Vía Oral

WHO: World Health Organization

ÍNDICE

1. Resumen y Abstract.....	5
2. Introducción.....	7
3. Justificación.....	9
4. Objetivos.....	10
5. Metodología.....	11
6. Desarrollo.....	15
6.1. Historia de la enfermedad.....	15
6.2. Características del virus del sarampión.....	16
6.3. Patogenia.....	19
6.4. Clínica.....	22
6.4.1. Complicaciones.....	25
6.5. Diagnostico.....	26
6.6. Tratamiento.....	29
6.7. Prevención.....	30
6.7.1. Antecedentes de las vacunas.....	32
6.7.2. Vacuna antisarampionosa.....	33
6.7.3. Posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS)	35
6.7.4. Estado vacunal de España.....	38
6.7.5. Movimientos antivacunas.....	41
6.7.6. Futuro de la inmunización.....	46
6.8. Epidemiología.....	47
6.8.1. Mecanismo de transmisión.....	47
6.8.2. Incidencia mundial.....	49
6.8.3. Incidencia europea.....	51
6.8.4. Incidencia española.....	54
6.9. Importancia de la enfermería.....	57
6.9.1. Educación sanitaria.....	58
6.9.2. Atención al paciente.....	60
7. Conclusiones.....	63
8. Bibliografía.....	64
9. Anexo.....	78

1. RESUMEN Y ABSTRACT

Resumen

El virus del sarampión, descrito por primera vez en el siglo VII, es un virus perteneciente al género *Morbillivirus*. Al igual que el resto de virus pertenecientes a dicho género, es altamente contagioso y transmitido por vía aérea. Dicha infección puede estar asociada a graves complicaciones, algunas afectando al sistema neurológico.

El sarampión está caracterizado por una afectación respiratoria intensa, fiebre elevada y exantema maculopapular característico.

La importancia de las complicaciones asociadas y su alta contagiosidad hace del sarampión la mayor causa de muerte en niños menores de cinco años en todo el mundo. Esto prioriza la vacunación y el papel de los profesionales sanitarios en el proceso de prevención de esta enfermedad.

En esta revisión se abordan las principales características del virus y su capacidad de producir infección, y particularmente, analizamos la epidemiología de esta enfermedad, e igualmente, el estado vacunal de la población española, donde desde 1968 se ha estado administrando la vacuna antisarampionosa.

De igual modo, abordamos el tema de los movimientos antivacunas, muy poco conocidos en España, y del futuro de la inmunización, nuevas técnicas e innovaciones que harán de las vacunas un procedimiento aún más seguro y fácil de utilizar, propiciando así la desaparición del sarampión, al igual que la de otras muchas enfermedades infecciosas.

Por último, destacar el papel de la enfermería en el proceso de esta enfermedad. Haciendo hincapié en la educación para la salud, campañas de inmunización, seguimiento de recién nacidos y cuidados de los pacientes.

Palabras clave: Sarampión, virus sarampión, prevención, epidemiología, personal de salud.

Abstract

Measles, described for the first time in the 7th century, is a virus belonging to *Morbillivirus* genus. As the rest of the viruses belonging to this genus, it is highly contagious and airborne. This infection may be associated with severe complications, some of which affecting the neurological system.

Measles infection is characterized by severe respiratory impairment, high fever and characteristic maculopapular rash.

The significance of associated complications and heavy infection makes measles the leading cause of death in children under five worldwide. This prioritizes vaccination and the role of health professionals in the prevention process of this disease.

In this paper, we describe the main characteristics of the virus and its ability to produce infection; particularly, we analyse its epidemiology and the vaccine status of the Spanish population, where the measles vaccine has been administered since 1968.

Likewise, we address the issue of anti-vaccine movements, which are little known in Spain, and the future of immunization, new techniques and innovations that will make vaccines an even safer and easier-to-use procedure, thus leading to the disappearance of measles, as well as that of many other infectious diseases.

Finally, it is worthwhile highlighting the role of nurses in the process of the disease, as well as health education, immunization campaigns, new-born follow-up and patient care.

Key words: measles, measles virus, prevention, epidemiology, health professionals

2. INTRODUCCIÓN

El sarampión es una enfermedad infecciosa de declaración obligatoria ¹, que afecta a todas las edades, aunque se presenta más comúnmente en la infancia. Es un virus estrictamente humano y no necesita reservorios ^{2,3}.

El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus* y a la familia *Paramixoviridae*, es un virus ARN de cadena simple no segmentada, de polaridad negativa ⁴ y compuesto por seis proteínas estructurales ⁵. Existen en la naturaleza 24 genotipos, diferenciados por la secuencia de nucleótidos de los genes de hemaglutinina ⁶ y nucleoproteína.

El virus del sarampión es altamente contagioso y se transmite por vía aérea, siendo los mecanismos de entrada más propuestos en varios estudios: la infección de receptores en los alveolos, la unión del virus a las células dendríticas del tracto respiratorio ⁷ o mediante la conjuntiva ⁸. Después de la entrada del virus se produce la diseminación sistémica, dando paso a los signos clínicos en un periodo entre 9 y 19 días ⁹. Estos signos y síntomas son: manchas de Koplik, exantema maculopapular ¹⁰, fiebre, afectación respiratoria intensa con rinitis, conjuntivitis y tos ¹¹.

Debido a que el virus infecta las células del sistema inmunitario se produce una importante inmunosupresión transitoria que puede producir infecciones secundarias, las cuales causan complicaciones, las más comunes son diarrea y otitis media aguda ¹².

Las complicaciones que afectan al sistema neurológico constituyen una de las mayores causas de mortalidad infantil, esto hace que sea tan primordial su prevención ¹⁰, pudiendo aparecer meningoencefalitis post-infecciosa ¹² o panancefalitis esclerosante subaguda ¹³.

La especificidad de la clínica del sarampión hace que sea sencillo su diagnóstico y se realice de manera rutinaria ¹⁴. La infección por este virus es autolimitante, esto propicia que el tratamiento esté basado en el cuidado básico de los enfermos ¹⁵ y que no exista aún ningún tratamiento antiviral efectivo ¹⁶.

Uno de los aspectos más importantes a tratar es la prevención, debido a que antes de aparecer la vacuna antisarampionosa, millones de personas fallecían a causa de esta enfermedad a nivel mundial ¹⁷.

Actualmente, existen varios tipos de cepas de vacunas que, según múltiples estudios, no presentan diferencias significativas en cuanto a eficacia ni a complicaciones ¹⁸. Estas

vacunas inducen respuestas inmunitarias de tipo humoral y celular similar a las del virus salvaje ¹⁹, son administradas de forma combinada con otras vacunas y, aunque la duración de la protección es variable, estudios demuestran que una dosis administrada correctamente, que genere seroconversión, proporcionará inmunidad de por vida ¹⁸.

Pese a la facilidad de administración, su seguridad y su bajo coste, aún siguen apareciendo nuevos casos en todo el mundo, convirtiéndolo en un problema emergente. Ante todo esto, se han creado iniciativas de diferentes organismos para combatir esta enfermedad y lograr erradicarla de todo el mundo, como por ejemplo, la alianza Gavi, organización que asume los costes de vacunación en países en desarrollo ²⁰.

Actualmente, la falta de prevención y los programas de vacunación ineficaces o inexistentes dan lugar a una prevalencia mayor de la enfermedad en zonas geográficas determinadas, como en África, Europa del este o América del Sur. De igual modo, teniendo en cuenta que cada año aparecen en todo el mundo ²¹.

Concretamente, España reúne actualmente los requisitos para ser declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ‘*país libre de sarampión*’, después de lograr en 2017 ser ‘*país libre de transmisión endémica*’. Así, debido a esta situación, suelen aparecer casos en adultos y los casos en niños indican incumplimiento de los calendarios vacunales ²².

Es aquí donde se destaca la importancia de los profesionales de la salud en el proceso de educación sanitaria. Usualmente, mediante actividades de promoción de la salud, los profesionales salvarán esos posibles obstáculos que puedan surgir en cuanto a la decisión de inmunizar a los niños ²³. Particularmente, en España no se observa un rechazo generalizado de la población ante las vacunas, apareciendo este en grupos minoritarios, que de igual forma podrían suponer un problema para la salud pública en un momento determinado, y es por ello tan importante la intervención temprana en este ámbito ²⁴.

De igual manera, la atención al paciente con sarampión es labor del personal sanitario, y debido a que los cuidados son generales, el objetivo principal de todo el proceso de cuidado debe ser el aumento del confort del paciente ²⁵. Por otro lado, se hará hincapié en prevenir la transmisión una vez el paciente se encuentre hospitalizado ²⁶.

3. JUSTIFICACIÓN

El resurgimiento de enfermedades infecciosas transmisibles por todo el mundo, entre ellas el sarampión, ha hecho saltar las alarmas de todos los sistemas de salud ante la gravedad de la situación. Desde hace varios años la Organización Mundial de la Salud y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) han alertado por el elevado número de casos de sarampión y avisan que *“cuando son muchos los niños no vacunados, las comunidades enteras corren riesgo”*.

Teniendo en cuenta que es una enfermedad potencialmente erradicable, ya que se dispone de una vacuna muy eficaz y al no haber otro reservorio que no sea humano, es por ello, por lo que este trabajo lo he realizado para difundir y comunicar la importancia de esta enfermedad y sus repercusiones, y para que el personal sanitario tenga un mayor conocimiento sobre los aspectos fundamentales del virus del sarampión, su prevención y las propuestas para llevarla a cabo eficazmente.

4. OBJETIVOS

Debido a la alta carga de morbi-mortalidad producida por el virus del sarampión, siendo esta una enfermedad prevenible, y a la cantidad de estudios realizados, nos planteamos los objetivos que queremos cumplir:

Objetivo general

- Realizar una revisión sobre el sarampión y su prevención.

Objetivos específicos

- Explicar los aspectos básicos de la etiopatogenia del sarampión.
- Describir las manifestaciones clínicas y su epidemiología.
- Resaltar la importancia del personal de enfermería en educar a la población para que conozca los riesgos de la enfermedad y la importancia de la vacunación.

5. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica, principalmente en bases de datos y revistas.

Fuentes de información

Se han consultado diversas páginas webs de instituciones oficiales, entre las que destacamos: La Organización Mundial de la Salud (OMS), Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Epidemiología (SEE) y Junta de Andalucía.

Se ha revisado la literatura científica publicada entre 1973 y 2020 disponibles en las siguientes bases de datos. Añadiéndose además algunos estudios con fechas anteriores para completar el estudio.

- Medline
- PubMed
- Google Academico
- Cochrane

Estrategia de búsqueda

Se ha utilizado el operador booleano AND, tanto para relacionar conceptos como para encontrarlos en dos idiomas: inglés y español. Se ha empleado el descriptor DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) para hallar las palabras clave de esta revisión en español: Sarampión, Virus Sarampión, Prevención, Epidemiología, Personal de Salud.

Los descriptores obtenidos en inglés que se han identificado fueron tesauros utilizados en el MeSH (Medical Subject Headings) para la búsqueda bibliográfica: Measles, Measles Virus, Prevention, Epidemiology, Health Professionals.

- En Medline con la palabra clave Measles, limitándolo a textos revisados en inglés, se obtuvieron 10.553 resultados, de los cuales 18 fueron revisados. Con Measles

Virus se obtuvieron 6.056 resultados, de los cuales 6 fueron revisados. Con Measles AND Prevention se obtuvieron 2.606 resultados, de los cuales 7 fueron revisados. Con Measles AND Epidemiology, limitándolo a los últimos veinte años, se obtuvieron 1.191 resultados, de los cuales fueron revisados 6. Con Measles AND Health Professionals se obtuvieron 125 resultados, de los cuales 2 fueron revisados.

- En Pubmed con la palabra clave Sarampión, limitándolo a textos completos, se obtuvieron 77 artículos, de los cuales 13 fueron revisados. Con Measles, se obtuvieron 18.548 resultados de los cuales 17 fueron revisados. Con Virus del Sarampión se obtuvieron 19 resultados, de los cuales 1 fue revisado. Con Measles Virus se obtuvieron 7.941 resultados, de los cuales 9 fueron revisados. Con Measles AND Prevention se obtuvieron 6.889 resultados, de los cuales se revisaron 8. Con Measles AND Epidemiology se obtuvieron 6.220 resultados, de los cuales fueron revisados 3. Con Measles AND Health Professionals se obtuvieron 520, de los cuales se revisaron 4.
- En Google académico con la palabra clave Sarampión se obtuvieron 28.300 resultados, de los cuales fueron revisados 20. Con Virus del Sarampión se obtuvieron 11.700 resultados, de los cuales 12 fueron revisados. Con Sarampión AND Prevención se obtuvieron 14.400 resultados y fueron revisados 7. Con Sarampión AND Epidemiología se obtuvieron 14.100 resultados, de los cuales 9 fueron revisados. Con Sarampión AND Personal de Salud se obtuvieron 16.400 resultados de los cuales 3 fueron revisados.
- En Cochrane con la palabra clave Sarampión se obtuvieron 18 resultados, de los cuales 3 fueron revisados. Con Virus del Sarampión se obtuvieron 7.892 resultados de los cuales 6 fueron revisados. Con Sarampión AND Prevención se obtuvieron 9 resultados de los cuales 1 fue revisado. Con el resto de palabras clave no se obtuvieron resultados relevantes.

Las palabras clave se utilizaron para realizar las búsquedas en las bases de datos, de igual manera se utilizaron términos complementarios para especificar temas concretos: Tratamiento, treatment, diagnóstico, diagnosis, clínica, clinic, historia, history, virología, virology.

A continuación, se muestra una tabla en resumen de lo expuesto en la metodología utilizada para nuestro trabajo.

Tabla 1. Resultados obtenidos y revisados en las bases de datos a partir de las palabras clave

	Medline		PubMed		Google Académico		Cochrane	
	Obt*	Rev**	Obt	Rev	Obt	Rev	Obt	Rev
Sarampión	-	-	77	13	28.300	20	18	3
Measles	10.553	18	18.548	17	-	-	-	-
Virus del Sarampión	-	-	19	1	11.700	12	7.892	6
Measles Virus	6.056	6	7.941	9	-	-	-	-
Sarampión AND Prevención	-	-	-	-	14.400	7	9	1
Measles AND Prevention	2.606	7	6.889	8	-	-	-	-
Sarampión AND Epidemiología	-	-	-	-	14.100	9	-	-
Measles AND Epidemiology	1.191	6	6.220	3	-	-	-	-
Sarampión AND Personal de Salud	-	-	-	-	16.400	3	-	-
Measles AND Health Proffesionals	125	2	520	4	-	-	-	-

*Obt: Resultados obtenidos

****Rev:** Resultados revisados

Fuente: Elaboración propia.

Criterios de selección

Se han seleccionado estudios en inglés y español, publicados en revistas médicas y científicas con rigor científico.

De los artículos revisados se eligieron aquellos que cumplían los criterios de inclusión, es decir, aquellos que aparecían a texto completo, sin filtro de fecha, que contenían información relevante sobre el virus del sarampión, sus características, prevención, epidemiología y cuidados de enfermería.

De los 155 artículos revisados, se han seleccionado 108 para la realización de este trabajo.

6. DESARROLLO

6.1. Historia de la enfermedad

Las primeras descripciones del virus se atribuyen al médico hebreo *Allyehudi* en el siglo VII y al médico persa *Rhazes* en el siglo X ²⁷.

Este último se refirió al sarampión como un *hasbah*, erupción en árabe, y lo describe como una enfermedad más severa que la viruela, sugiriendo que ambas enfermedades surgían de un mismo proceso patológico ^{28,29}.

El sarampión no tiene un reservorio animal, por lo que necesita de una población de 100.000 personas para mantener la presencia del virus. Poblaciones de este tamaño no existieron hasta el desarrollo del Antiguo Egipto, por lo que se plantea que enfermedades como esta no surgieran hasta ese momento; quizás, por la adaptación de virus animales a seres humanos que estuvieron en contacto con los mismos; por ejemplo, el virus de la peste bovina ²⁸.

El desarrollo del comercio entre poblaciones en el Centro de Europa, China, la India y el Medio Oriente proporcionó una vía para la transmisión del agente infeccioso, esto conllevó a epidemias masivas que fueron registradas en China y Roma durante los siglos II, III y IV ²⁸.

En el siglo XVII, durante una grave epidemia en Londres, se notificaron por primera vez de forma independiente el sarampión y la viruela, que hasta entonces se creían como una sola enfermedad. *Thomas Sydenham*, (1624-1689) describió por primera vez sus características clínicas particulares ²⁷.

Esta descripción proporcionó un cuadro clínico agudo de la enfermedad e hizo que esta llamase la atención por su severidad, incrementada en los adultos, así como por las complicaciones pulmonares que producía ³⁰.

A mediados del siglo XVII en Edimburgo, *Francis Home* (1720-1813) al reconocer su naturaleza infecciosa, intentó prevenirla mediante la técnica de la escarificación, semejante a la que posteriormente realizaría *Jenner* con el virus de la viruela ²⁷.

El conocimiento real de la enfermedad y de su epidemiología se debe al médico danés *Peter Panum* (1820-1885) quien, en 1846, describió una epidemia de sarampión en las Islas Faroe ³¹, donde confirmó que era contagioso y se transmitía de persona a persona. Definió que el período de incubación era de 14 días desde el momento de la exposición hasta que aparece la primera erupción y que padecerla confería inmunidad de por vida ²⁸.

En 1883, *Hirsch* describió el devastador impacto que el virus había causado en las poblaciones vírgenes de las Islas Fiji y en la cuenca del Amazonas, registrando una mortalidad por encima del 20%, e incluso el exterminio de tribus enteras ³⁰.

En 1911, *Goldberger* y *Andersen* demostraron la naturaleza infecciosa de la enfermedad, inyectando material obtenido de pacientes en monos de laboratorio ²⁷.

El virus fue aislado por primera vez en laboratorio por *Enders* y *Peebles* en 1954 ³². Consiguieron aislar el virus en la sangre de un estudiante enfermo, *David Edmonston*, y más tarde se cultivó en células de riñón de mono. En 1963, *Enders* transformó esta cepa, a la que llamaron Edmonston-B, en una vacuna ³³.

El virus salvaje del sarampión es difícil de cultivar in vitro debido a la lentitud con la que crece y a que solo un número limitado de líneas celulares soportan el crecimiento ³⁴.

6.2. Características del virus del sarampión

El virus del sarampión es un virus ARN de cadena simple no segmentada y de polaridad negativa ⁴, dotado de una cubierta lipídica, perteneciente al género *Mobilivirus* y a la familia *Paramixoviridae* ³⁵. Es de un tamaño de 120-250mμ, muy sensible al calor y a la luz y resistente a las bajas temperaturas.

Está relacionado con otros virus que infectan a los animales, como el de la peste bovina y el virus del moquillo canino que produce una alta tasa de mortalidad ². Los seres humanos son el único reservorio del virus del sarampión en la naturaleza ³.

Es un virón pleomorfo esférico y envuelto. La envoltura lipídica, derivada de la membrana plasmática de la célula huésped, rodea una estructura nucleopéptica helicoidal compuesta de ácido ribonucleico (ARN) como genoma y proteínas.

El virus está compuesto por seis proteínas estructurales ⁵. Tres de ellas, la nucleoproteína (N), fosfoproteína (F) y la polimerasa (P) forman un complejo con el ARN. Otras tres están asociadas a la envoltura viral. La membrana de la envoltura contiene la proteína M, una proteína no glucosilada asociada a la bicapa lipídica interna, y dos glucoproteínas llamadas H y F ³⁶. Estas son las responsables de la fusión de los virus a los receptores de la célula huésped, y les permiten penetrar en ella e infectarla ⁵ (Imagen 1 y 2) ³⁷. Además, presenta dos proteínas no estructurales, la V y la C, las cuales sólo las expresa cuando infecta las células ³⁸ (Tabla 2) ³⁹.

Imagen 1. Modelo estructural del virus del sarampión.

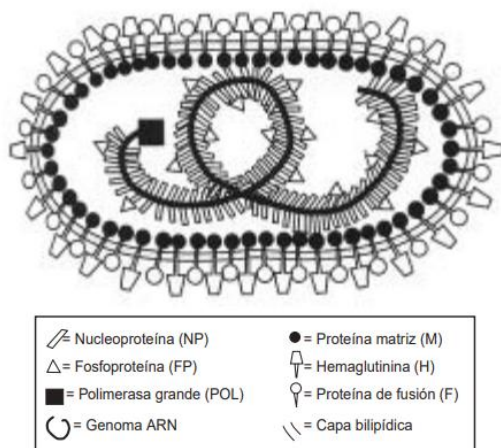
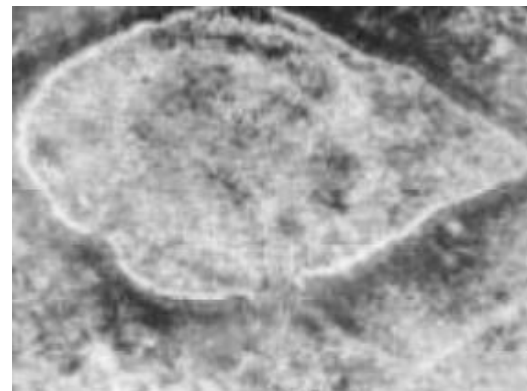


Imagen 2. Virón del virus del sarampión. Tinción negativa de ácido fosfotúngstico x110,000.



Fuente: (37) Lund GA, Tirrel DLJ, Bradley RD, Scraba DG. The molecular length of measles virus RNA and the structural organization of measles nucleocapsids. J Gen Virol. 1984; 65: 1535-1542

Tabla 2. Proteínas estructurales y reguladoras del virus del sarampión.

Proteínas virales (denominación)	Residuos de aminoácidos (número)	Peso molecular x 10 ³	Localización		Funciones
			Virión	Célula hospedadora	
Nucleoproteína (NP)	525	60	NC*	Citoplasma-núcleo	Se une al ARN (+) y (-). Al pegarse con el ARN naciente, se cambia de transcripción a replicación. Forma complejo con NC para regular la transcripción y junto con POG generará la polimerasa-ARN activada. Componente catalítico del complejo POG-FP (polimerasa de ARN-dependiente del ARN).
Fosfoproteína (FP)	507	72	NC*	Citoplasma	
Polimerasa grande (POG)	2213	248	NC*	Citoplasma	
Proteína matriz (M)	335	37	Superficie interna del peplos	Sup. interna de membrana citoplásmica	Interactúa con las "colas" de H y F iniciando la maduración del virión. Al unirse a la nucleocápside inhibe la síntesis del ARN.
Hemaglutina (H)	617	80	Glicoproteína superficial	Glicoproteína transmembrana	Es responsable de la hemaglutinación. Al asociarse con F induce la fusión de las membranas.
Proteína de fusión (F)	553	60	Glicoproteína transmembrana	Glicoproteína de superficie	Facilita la entrada del virus y la fusión de las membranas. El precursor inactivo (Fo) se rompe en dos pedazos unidos por disulfuro F ₁ y F ₂ . Regula la síntesis del ARN.
C	186	21	No está presente	Citoplasma y núcleo	Regula la replicación del genoma.
V	298	40	No está presente	Citoplasma	

* NC = Nucleocápside interna.

Fuente: (39) Griffin DE, Bellini WJ. Measles. In: Fields BN. Virology. Nueva York: Raven Press. 1996; 1267-1312

La glucoproteína H es una hemaglutinina que constituye el antígeno que media la hemaglutinación, uniéndose a los receptores celulares CD150⁴⁰ (molécula de activación de linfocitos de señalización (SLAM)) y a la nectina-4 (N4) (proteína similar al receptor del poliovirus 4 (PVRL4))⁴¹. El primer receptor que se notificó fue el CD46⁴² (proteína unida a la membrana expresada en todas las células nucleadas), sin embargo, actualmente se tiene muchas dudas de que sea receptor del virus⁴³. La glucoproteína F es la responsable de la fusión de la membrana del virus y la célula huésped, de la penetración en la célula⁴⁴.

Aunque el virus del sarampión no presenta subtipos, sin embargo, si tiene genotipos que circulan en determinadas áreas geográficas en las que pueden circular durante años⁴⁵. Esta es la causa por la que, cuando se producen brotes importados, estos afectan a la mayoría de las personas susceptibles⁴⁶. Existen 24 genotipos, de la A a la H, basados en las secuencias de nucleótidos de los genes de hemaglutinina (H) y nucleoproteína (N). En

2014, mediante vigilancia global, solo se identificaron 6 de ellos: B3, D4, D8, D9, G3, H1 ⁶.

La OMS recomienda que se realice el genotipado para conocer el origen de un brote y para excluir la circulación endémica, pero también es la única forma de distinguir las cepas de vacuna de los virus de tipo salvaje. Todas las cepas de la vacuna están en un solo genotipo, el genotipo A. Los virus de tipo salvaje del genotipo A ya no circulan ⁴⁷.

Debido a su resistencia a bajas temperaturas, el sarampión es muy frecuente en los meses fríos, es muy contagioso y la receptividad es universal; se estima que el 90% de las personas no inmunes expuestas a un individuo infeccioso contraerán la enfermedad ³.

6.3. Patogenia

Igual que el resto de virus que pertenecen al género *Morbillivirus*, el virus del sarampión es altamente contagioso y es transmitido por vía aérea ⁴⁸. Una vez el virus es inhalado y las células diana primarias han sido infectadas ocurre la diseminación sistémica y los primeros signos clínicos aparecen de 9 a 19 días ⁹.

La infección por el virus del sarampión es, normalmente, autolimitante, debido a que el virus infecta de las células del sistema inmunitario. La recuperación está seguida por una inmunidad de por vida. En algunos casos, se pueden desarrollar complicaciones asociadas al sarampión en el sistema nervioso central ⁴⁹.

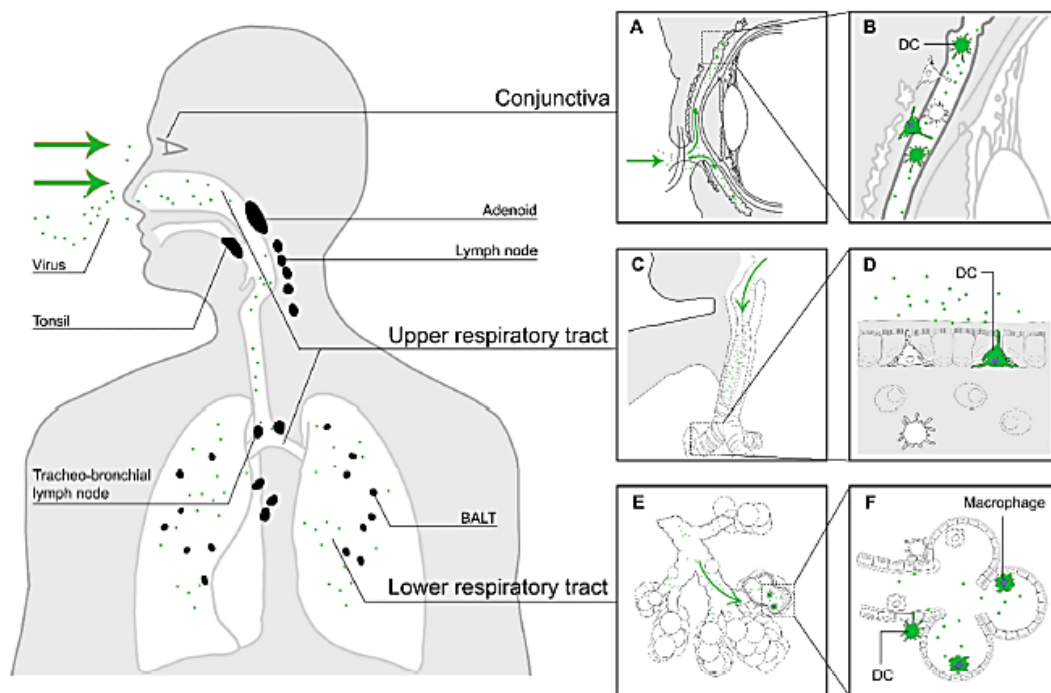
La molécula de activación linfocítica de señalización de clase 1 (SLAMF1, por sus siglas en inglés) conocido también como CD150, es expresado como un subconjunto de timocitos, células dendríticas, células madre hematopoyéticas, macrófagos, linfocitos T y B, ha sido identificado como receptor molecular para el virus del sarampión ^{9,40,50}.

La molécula de adhesión celular Nectina-4 ha sido identificada como otro receptor celular para el virus, expresada por las células epiteliales ^{41,51}. También la expresan los keratinocitos ⁵² y las células endoteliales, sugiriendo una importante participación de estas células en la patogénesis de las características erupciones cutáneas del sarampión ⁵³⁻⁵⁵.

Las células epiteliales respiratorias han sido consideradas usualmente como las células diana primarias en la infección del virus del sarampión en el tracto respiratorio. La ausencia de la expresión de CD150 o Nectina-4 en la superficie apical de las células hace improbable este mecanismo de entrada.

Basados en diferentes estudios, se propusieron dos mecanismos de entrada: la infección de las células CD150 en los espacios alveolares y la unión a las células dendríticas de la submucosa del tracto respiratorio ⁷. Otra posible entrada del virus sería mediante la infección de las células mieloides o linfoides en la conjuntiva ⁸ (Imagen 3) ⁵⁶.

Imagen 3. Vías de penetración del virus del sarampión



Entrada por el tracto respiratorio y unión a las células dendríticas o la infección de las células CD150 (panel C y E). Entrada por la conjuntiva (Panel A). Los paneles B, D y F muestran una imagen más detallada.

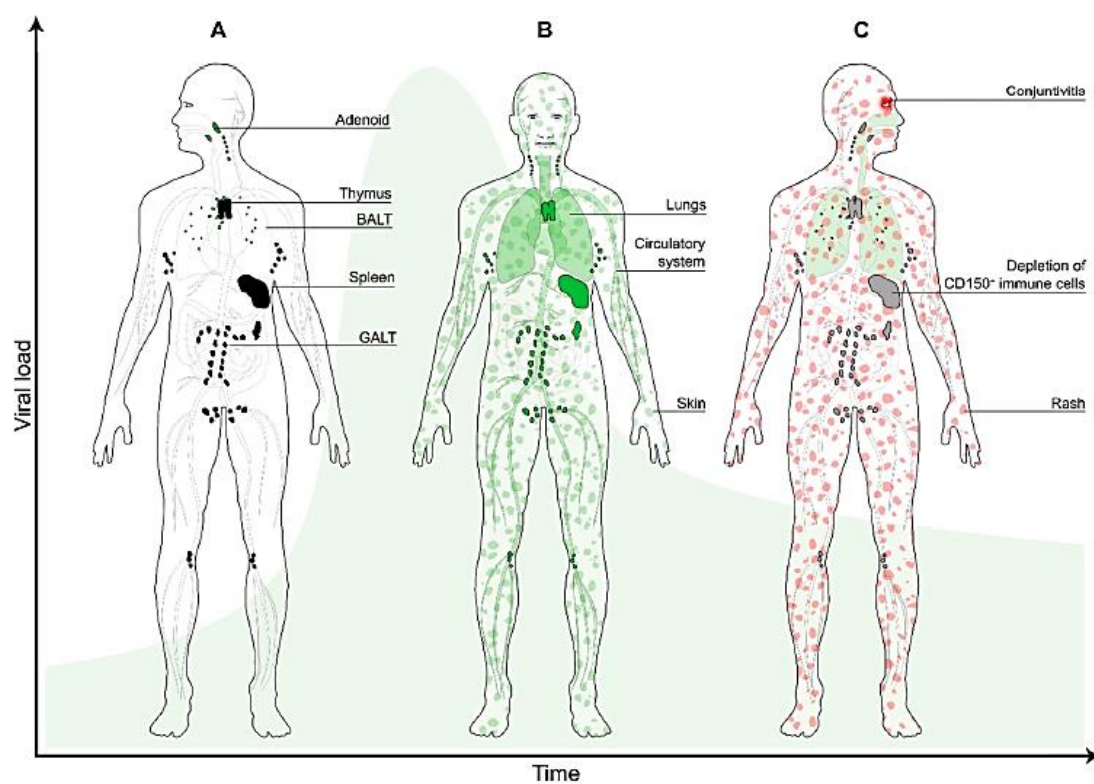
Fuente: (56) Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, De Swart RL. Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses*. 2016; 8(8): 210. doi: 10.3390/v8080210

La diseminación del virus está mediada principalmente por la transmisión entre células ⁵⁷. Las células mieloides infectadas migran a los nódulos linfáticos, donde transmiten el virus a los linfocitos CD150⁺ ⁵⁶. La infección generalizada de los tejidos linfáticos está

seguida por la infección de las células dendríticas de la piel y la submucosa epitelial ⁵⁸, estas células así mismo infectaran a las células epiteliales vecinas y a los keratinocitos ⁵⁹.

El virus se extiende por el organismo a través de la circulación hacia otros órganos y tejidos, como el sistema gastrointestinal, riñones, hígado y piel, a través de las células inmunes CD150⁺ circulantes infectadas ⁶⁰ (Imagen 4) ⁵⁶.

Imagen 4. Diseminación sistémica del virus del sarampión.



(A) Infección del tejido linfático. (B) Diseminación a órganos y tejidos. (C) Inmunosupresión y expresiones clínicas. La curva del fondo representa la carga viral con respecto al tiempo.

Fuente: (56) Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, De Swart RL. Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses*. 2016; 8(8): 210. doi: 10.3390/v8080210

La secuencia patogénica de la infección se muestra en la siguiente tabla (Tabla 3) ⁶¹.

Tabla 3. Secuencia de la infección por el virus del Sarampión

Día	Evento
0	El virus del sarampión en las microgotas respiratorias entra en contacto con la superficie epitelial de la nasofaringe. Infección de células epiteliales y multiplicación del virus.
1-2	Propagación del virus al tejido linfático regional.
2-3	Viremia primaria.
3-5	Multiplicación del virus del sarampión en el epitelio respiratorio, ganglios linfáticos regionales y focos distantes.
5-7	Viremia secundaria.
7-11	Establecimiento de la infección en la piel y otros focos, incluida las vías respiratorias.
11-14	Virus en la sangre, vías respiratorias, piel y otros órganos.
15-17	Disminución y luego desaparición de la viremia, el contenido viral de los órganos disminuye rápidamente a medida que aparece la inmunidad.

Fuente: Elaboración propia. Obtenido de: (61) OMS. Manual de la OMS para los procedimientos diagnósticos de laboratorio para infecciones por los virus del sarampión y de la rubéola. 2 ed. Julio 2006. (Consultado 01/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_mea_rub_sp.pdf?ua=1

La disminución de las células inmune produce una inmunosupresión, la cual se recupera entre la 2ª y 4ª semana después de la desaparición del virus ^{62,63}. Durante la depresión inmunitaria se pueden producir infecciones secundarias. La depresión de la inmunidad se notificó por primera vez cuando niños que habían dado positivo a la prueba de mantoux, al sufrir sarampión, la reacción se volvía negativa ⁶⁴.

No está claro si la infección por sarampión causa daño a largo plazo a la memoria inmune ⁶⁵. La evidencia epidemiológica ha asociado las infecciones por este virus con un aumento de la morbilidad y la mortalidad durante un período de hasta 5 años ⁶⁶.

6.4. Clínica

El periodo de incubación oscila entre 5 y 21 días, con una media de 10 días ⁶⁷.

Después del periodo de incubación se presentan tres periodos: Prodrómico, Exantemático, y de Declinación o Convalecencia.

La infección se presenta con un periodo prodrómico de 2 a 4 día ¹⁰. Este se caracteriza por una afectación respiratoria intensa con rinitis, conjuntivitis y tos. La fiebre es elevada en este periodo, pudiendo superar los 40°C, con una marcada afectación del estado general. En el lactante la cara se encuentra congestionada (fascies sarampionosa) ¹¹ (Imagen 5) ⁶⁸.

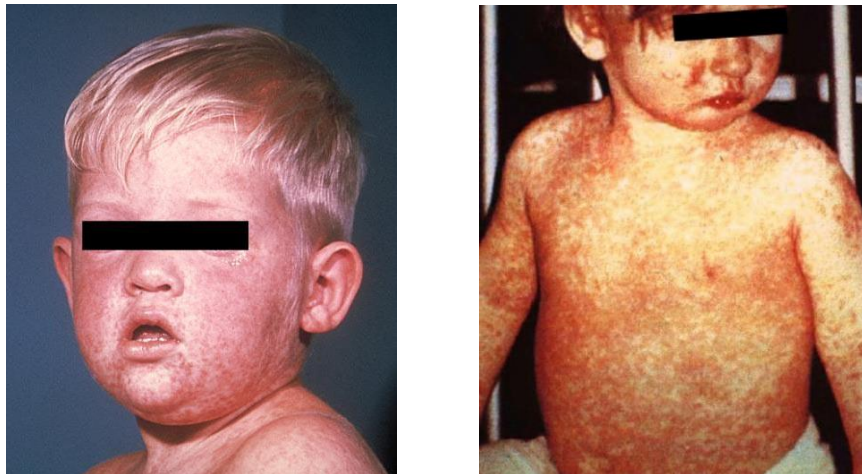
En los niños pequeños es común la linfadenopatía generalizada; niños mayores pueden presentar fotofobia y artralgias.

Las manchas de Koplik se observan en la mucosa bucal en más del 80% de los casos. Estas manchas son puntos blancos de 2 a 3 mm de diámetro en una base eritematosa que aparecen en la cara interna de los carrillos. Las lesiones persisten de uno a tres días y desaparecen poco después del inicio del exantema ¹⁰. Dichas manchas pueden facilitar el diagnostico antes de la aparición de la erupción cutánea ¹¹.

El periodo exantemático aparece dentro de los 2 a 4 días siguientes al inicio de pródromo. En él aparece un exantema maculopapular característico (Imagen 6) ⁶⁸, que consiste en manchas rojas grandes que en principio aparecen detrás de las orejas y en la cara ¹⁰ por lo general no pruriginoso, extendiéndose hasta el tronco y las extremidades en 3-4 días ¹¹, sin llegar a afectar las palmas de las manos ni las plantas de los pies. El exantema alcanza su máxima intensidad en 2 o 3 días, con una duración aproximada de 3 a 7 días ¹⁰.

En el periodo de declinación desaparece la fiebre y se produce la descamación de la piel, quedando ésta de color violeta o marrón. El último síntoma en desaparecer es la tos ¹¹.

Imagen 5 y 6. Fascies sarampinosa / Exantema maculopapular.



Fuente: (68) Centers for Disease Control and Prevention. Photos of Measles (Consultado 01/04/2020)
Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/symptoms/photos.html>

La contagiosidad del sarampión comienza en el promedio de 5 días antes de la erupción y se mantiene 5 días después de esta. Es máxima en la fase preeruptiva, por la elevada carga viral del paciente y las manifestaciones clínicas propias de esta fase, que favorecen la diseminación del virus ⁶⁹.

La clínica puede presentarse de diversas maneras, siendo algunas de ellas explicadas a continuación.

- Sarampión atípico

Es una de las formas más severas del sarampión, con una clínica inusual.

Es observado en individuos que recibieron la vacuna contra el sarampión del virus inactivado ¹⁰.

Difiere del sarampión típico en que manifiesta fiebre más alta y prolongada, lesiones severas en piel, así como, el exantema aparece acompañado por signos de hemorragias y vesiculación ¹⁰.

La neumonía es frecuente y severa, asociada a características radiológicas distintivas como lesiones nodulares y adenopatías hiliares ¹⁰.

- Sarampión modificado

Se presenta en lactantes con anticuerpos maternos residuales. El período de incubación es prolongado, los síntomas prodrómicos son menores, las manchas de Koplik en general no se observan y la erupción es leve ¹⁰.

El virus del sarampión no es teratógeno, pero puede provocar desde anomalías fetales secundarias a una disfunción placentaria. La incidencia es idéntica a la de la población general ⁷⁰.

- Sarampión grave

Se presenta cuando la infección afecta a pacientes con deficiencias importantes en su estado nutricional, como ocurre en los países en vías de desarrollo, donde el sarampión constituye una de las causas más importantes de mortalidad infantil ¹⁰.

Igualmente, cuando aparece en pacientes con deficiencia en la inmunidad celular, se presenta neumonía de células gigantes de Hecht, sin la aparición de exantema. Es un cuadro progresivo y generalmente suele ser causa de muerte ¹⁰.

6.4.1. Complicaciones

Cabe destacar que el sarampión y sus complicaciones constituyen aún hoy una de las más importantes causas de mortalidad infantil en los países en vías de desarrollo, principalmente en aquellos que no han implementado programas de control o tienen aún planes deficientes ¹⁰.

Las complicaciones más frecuentes son la diarrea (5-13%) y la otitis media aguda (3-5%) ¹². Las neuropatías aparecen entre 1-7% de los casos ¹⁴. Estas neuropatías se deben a una sobreinfección bacteriana o a un proceso viral, que sobre todo aparece en pacientes inmunodeprimidos. La laringotraqueobronquitis es otra forma de afección respiratoria ⁷¹. Estas complicaciones pueden propiciar secuelas como sordera o bronquiectasis ¹⁰.

Entre las complicaciones neurológicas podemos destacar la meningoencefalitis post-infecciosa, que cursa con secuelas graves y se debe a fenómenos de hipersensibilidad tardía ¹⁰. En general aparece varios días después de la erupción, causando fiebre, convulsiones y trastornos neurológicos diversos, en los que predominan la afectación medular (retención urinaria) y afectaciones piramidales y extrapiramidales ⁷². La letalidad puede alcanzar el 30% y en el 20-40% de los casos quedarán secuelas ⁷³.

La encefalitis con inclusiones aparece de manera tardía (semanas o meses después de la erupción) ⁷⁴. Es debida a la afectación cerebral directa por el virus, y se observa en pacientes inmunodeprimidos ⁷⁵. Poco frecuente y grave, suele producir una degradación mental progresiva que suele conducir a una muerte rápida ⁷¹.

La panencefalitis esclerosante subaguda (PES) es una afección degenerativa rara del sistema nervioso central asociada a la persistencia de un virus del sarampión defectivo ¹³. Esta afección aparece entre 4 y 10 años después de haber pasado la infección del sarampión. Se traduce en cambios en la conducta, trastornos cognitivos progresivos, mioclonías, trastornos motores y coma. La muerte se produce entre 5 y 15 años después de la infección. El diagnóstico se confirma por la presencia de un número elevado de anticuerpos específicos antisarampión en sangre y en líquido cefalorraquídeo ⁷¹.

Otras complicaciones menos frecuentes podrían ser: la queratoconjuntivitis, frecuente en los países del tercer mundo, en los que constituye una causa importante de ceguera ⁷⁶. Y, por último, ‘*el sarampión negro*’, muy inusual, caracterizado por erupción confluyente, hemorrágica, síndrome de coagulación intravascular diseminada y es, generalmente, mortal ⁷³.

6.5. Diagnóstico

La clínica del virus puede ser lo bastante específica como para permitir un diagnóstico certero durante el periodo prevacunal y en situación de epidemia ¹⁴. Los criterios de la OMS para diagnosticar el sarampión incluyen la asociación de fiebre, erupción maculopapulosa y tos, coriza o conjuntivitis ⁷⁷.

Como señalamos anteriormente, no en todos los casos se pueden observar los síntomas más típicos de la enfermedad, especialmente en niños muy pequeños, malnutridos, inmunodeprimidos o en pacientes inmunizados ⁷⁸.

La confirmación biológica se puede establecer mediante distintas pruebas ⁷⁹ como se muestran en la siguiente gráfica (Gráfica 1) ⁸⁰.

El aislamiento del virus en cultivos celulares es uno de los métodos de detección, aunque requiere una infraestructura compleja y un personal técnico muy especializado. Además, su eficacia diagnóstica es muy baja ⁸¹. Este método puede ser útil para la identificación

del sarampión en pacientes con respuesta humoral deficiente ⁸². El exudado faríngeo, especialmente en las primeras fases de la enfermedad, y la orina en las fases más tardías, son las muestras más adecuadas para este tipo de prueba diagnóstica ⁷⁸.

Sin embargo, este método puede ser reemplazado por la detección del ARN del virus por amplificación genética, método más sensible y que, además, permite la determinación del genotipo del virus ⁸³.

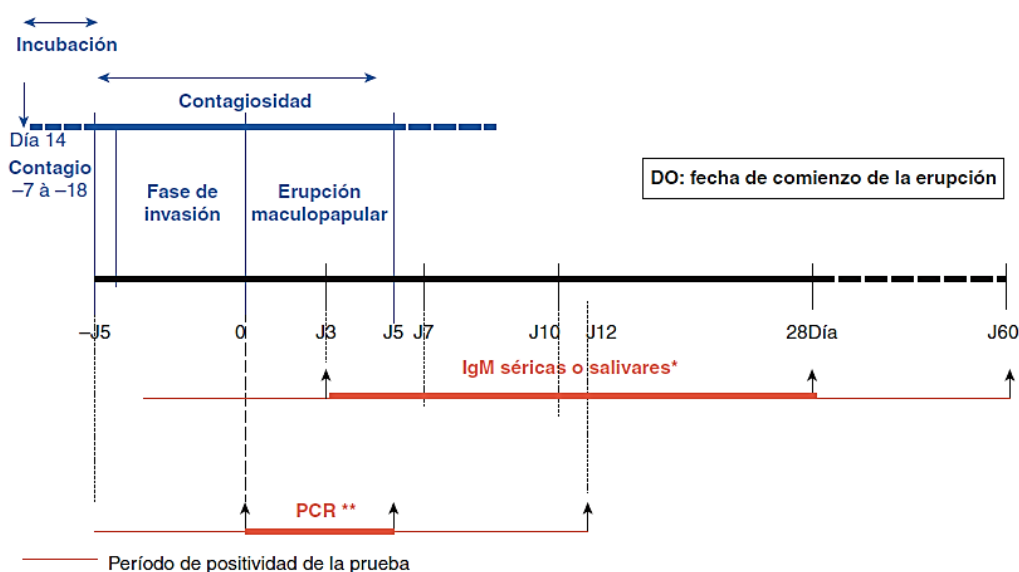
Otra técnica de diagnóstico sería el cultivo celular. La presencia de células infectadas por el virus del sarampión, típicamente multinucleares, en un examen citológico es un claro indicio de la enfermedad, sin embargo, sería necesaria la demostración directa de antígenos virales en la célula para el diagnóstico específico de la infección ⁸⁴.

La detección de antígenos se lleva a cabo habitualmente por técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Esta técnica es muy útil para el diagnóstico precoz y tiene un rendimiento diagnóstico superior al cultivo celular. La mejor muestra para un examen directo de este tipo sería un exudado nasofaríngeo ⁷⁸.

Por otro lado, la detección del ARN vírico mediante retrotranscripción seguida de amplificación genética por reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR) constituye un método mucho más sensible que el aislamiento por cultivo celular o la detección directa de antígenos por inmunofluorescencia ⁷⁸.

El genoma vírico se puede detectar precozmente en exudado nasofaríngeo y en fluido oral desde algunos días antes del exantema y hasta dos semanas después del inicio de los síntomas. En muestras de orina, el ARN del virus se puede detectar en muchos pacientes incluso cinco semanas después del inicio del exantema. Este método es especialmente útil en muestras precoces, obtenidas antes de los tres días del inicio del exantema o en personas inmunodeprimidas, en las que la determinación de anticuerpos de clase IgM puede dar falsos negativos ⁷⁸.

Gráfica 1. Diagnostico biológico del sarampión



* Los anticuerpos IgM pueden ser detectados desde que aparece la erupción hasta 60 días después aproximadamente; son casi siempre positivos en saliva y en el suero entre los días 3 y 28.

** Periodo ideal para realizar prueba diagnóstica PCR. El ARN viral puede detectarse en saliva, nariz, garganta y orina entre 5 días antes y 12 días después aproximadamente.

Fuente: (80) Ramsay ME, Jin L, White J, Litton P, Cohen B, et al. The elimination of endogenous measles transmission in England and Wales. J Infect Dis. 2003; 187: 198–207

La detección de anticuerpos específicos de clase IgM constituye el método de elección y es el más empleado en la práctica asistencial. Este método se lleva a cabo de manera rutinaria en la mayoría de los laboratorios de microbiología por enzimoimmunoensayos en fase sólida (ELISA) ⁷⁸.

Los anticuerpos IgM se detectan en el suero de casi todos los pacientes a partir del cuarto día del inicio de exantema, persistiendo en la sangre durante unas cuatro o cinco semanas ⁸⁵.

Los anticuerpos IgM también pueden ser detectados mediante ELISA en muestras de fluido oral, sin pérdida de sensibilidad ⁸⁶, lo que es de gran utilidad en programas de vigilancia epidemiológica ⁸⁷. En estos cribados es recomendable obtener una muestra de

siero a partir del cuarto día después del exantema para la prueba de IgM, y una muestra de exudado faríngeo para la amplificación por RT-PCR ⁸⁶.

Para el diagnóstico diferencial se han de tener en cuenta otras enfermedades exantémicas infecciosas, reacciones medicamentosas y la enfermedad de Kawasaki ⁷⁸.

En España, esta última sería el proceso que con más frecuencia nos podría llevar a confusión, debido a que el exantema producido por esta enfermedad puede ser prácticamente indistinguible, aunque también puede presentarse como eritematoso, urticariforme o escarlatiniforme. Como característica diferencial clara, en la enfermedad de Kawasaki no suele existir cuadro catarral concomitante y la aparición del exantema suele iniciarse en las superficies extensoras de las extremidades ⁷⁸.

En el caso de las reacciones medicamentosas, estas pueden presentarse con exantemas maculopapulosos confluyentes, habitualmente pruriginosos y normalmente coexisten con fiebre, tos y otros síntomas generales como artralgias. No existe ninguna prueba diagnóstica confirmatoria, por lo que la retirada del fármaco y la observación de la negativa de los síntomas apoyarían el diagnóstico ⁷⁸.

6.6. Tratamiento

No existe un tratamiento antiviral específico para esta enfermedad, el tratamiento en casos sin complicaciones estaría basado en cuidados básicos al enfermo, incluyendo antipiréticos, antitusivos, sueroterapia para la rehidratación y un control básico del entorno ¹⁵.

Actualmente, no hay ninguna terapia con antivirales que tenga una efectividad demostrada en el tratamiento de esta enfermedad ¹⁶, de la misma forma, algunos casos sugieren que el uso de ribavirina por vía intravenosa o por medio de aerosoles puede ser de ayuda en casos de enfermedad grave ⁸⁸.

Una nutrición apropiada y suplementos de vitamina A protegen al paciente de desarrollar síntomas severos. La OMS recomienda la administración de dicha vitamina en niños tratados de sarampión debido a su efectividad en la reducción de la morbi-mortalidad ⁸⁹.

La OMS ⁹⁰ y el CDC ⁹¹, recomiendan administrar vitamina A en todos los casos agudos. La recomendación es de administrar dos dosis en dos días consecutivos:

- Para lactantes menores de 6 meses de edad: 50.000 UI
- Para bebés de 6 a 11 meses de edad: 100.000 UI
- Para niños de 12 meses y mayores: 200.000 UI

Las infecciones bacterianas secundarias pueden aparecer como posible complicación asociada, como explicamos anteriormente, y en este caso se requeriría un tratamiento antibiótico adicional ⁹².

Los niños inmunizados contra *Haemophilus influenzae* tipo b y contra *Streptococcus pneumoniae* pueden experimentar menos secuelas graves debido a la protección adicional contra estas otras causas comunes de neumonía ⁹³.

Mencionada anteriormente, la panencefalitis esclerosante subaguda podría degenerar a un estado vegetativo. El diagnóstico precoz de esta afección, así como cuidados básicos y la administración de anticonvulsivos y antiespasmódicos, podrían prolongar la vida del paciente. En estos casos la muerte prematura es inevitable debido a la falta de una cura. Estos pacientes no presentan virus en su tracto respiratorio, por lo que no son contagiosos ⁹⁴.

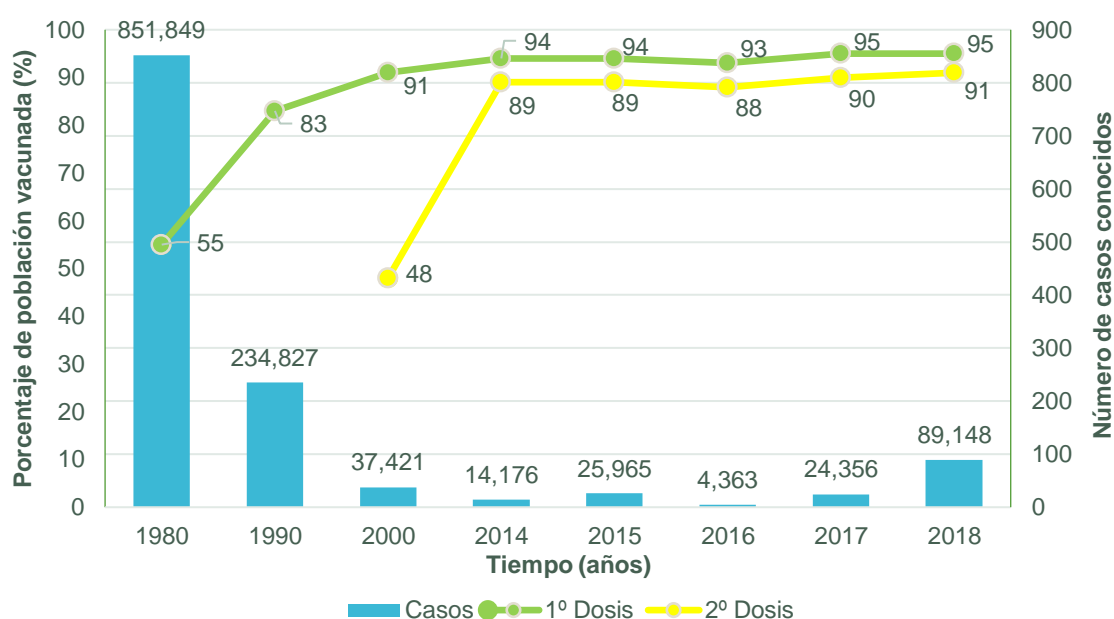
6.7. Prevención

Antes de la aparición de la vacuna del sarampión en 1963, se estimaron 30 millones de casos junto a más de 2 millones de muertes anuales a nivel global ¹⁷. La incidencia de esta enfermedad aumentaba cada año en forma de ciclos epidémicos, con grandes brotes cada pocos años. En los climas templados, los brotes solían aparecer tarde en invierno y pronto en primavera, beneficiándose así de las relaciones interpersonales propias de la época, lo que facilitaba el contagio (comienzo de los colegios) ⁹⁵. Sin embargo, en los climas tropicales, este aparecía en la estación seca, beneficiada por altas tasas de natalidad y picos en la densidad poblacional ⁹⁶.

La mortalidad empezó a disminuir considerablemente en la primera mitad del siglo XX, en los países industrializados, donde las mejoras en la calidad asistencial, el estado nutricional de la población y el desarrollo económico mejoraron notablemente ⁴⁹.

Sin embargo, el mayor progreso en la reducción de la incidencia de esta enfermedad aparece al aumentar la cobertura vacunal con una primera dosis en el primer año de vida. La segunda dosis aumentaría la protección ante esta enfermedad y sus posibles consecuencias ⁹⁷. El aumento de la cobertura global de ambas vacunas se ve reflejado en la disminución de casos en las poblaciones vacunadas (Gráfica 2) ⁹⁸.

Gráfica 2. Relación entre los casos estimados y la cobertura con ambas dosis de la vacuna en Europa por década (1980-2018). (Informe adjunto en Anexo I.I)



Fuente: Elaboración propia. Obtenido de: (98) WHO. European region immunization profile. 2019 (Consultado 30/03/2020). Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/gseurprofile.pdf?ua=1

La necesidad de dos vacunas es debido a que, la vacunación en lactantes menores de 6 meses no suele inducir a la seroconversión debido a la inmadurez del sistema inmunitario y a la presencia de anticuerpos IgG adquiridos maternos, que interfieren con la replicación viral. En lactantes vacunados a los 9 meses, el fracaso puede llegar al 15%. Aproximadamente el 95% de los niños que no desarrollan una inmunidad protectora en la primera dosis la alcanza con la segunda administración ¹⁸.

6.7.1. Antecedentes de las vacunas

Entendemos por vacuna a “*la suspensión de microorganismos (vivos, muertos o atenuados) que se inocula en el cuerpo humano con el objetivo de generar una respuesta inmune activa, duradera y específica*”. Es el método preventivo más eficaz para erradicar enfermedades en el mundo ⁹⁹.

Los primeros estudios para la inmunización contra el sarampión dieron como resultado un preparado viral inactivado con formol absorbido en un compuesto de aluminio ¹⁰⁰. Estos estudios demostraban su eficacia en el 90% de los casos tras tres dosis. Finalmente, se declinó su uso en 1967 debido a que producía altas fiebres y se corría el riesgo de contraer sarampión atípico ¹⁰¹.

En 1954, *Enders* y *Peebles* consiguieron cultivar el virus en un cultivo celular humano a partir de secreciones y sangre de un estudiante enfermo, *David Edmonston*, quien dio nombre a la vacuna que más tarde se conseguiría ¹⁰².

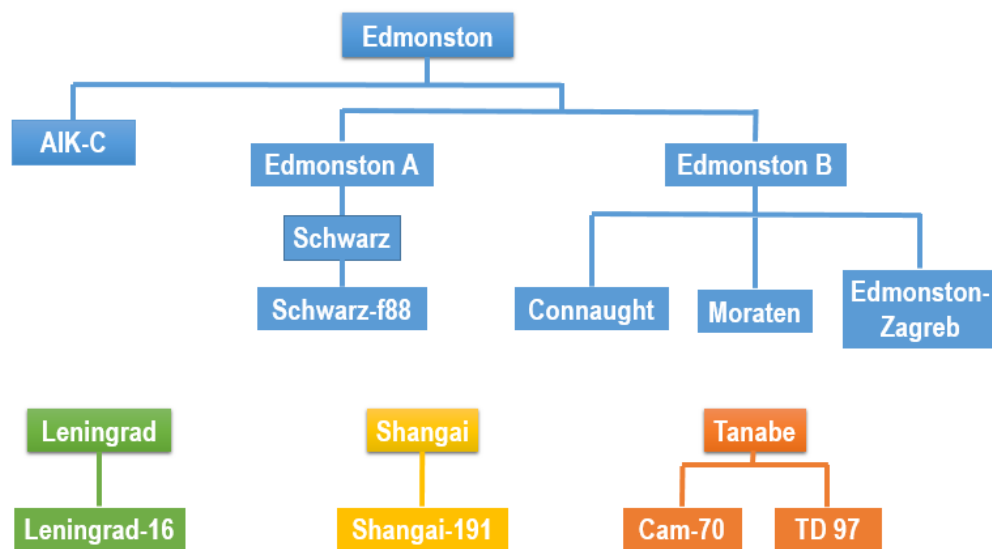
Para ser producida, se sometió al virus a 24 pases en cultivo primario de células renales, 28 pases de cultivo de células amnióticas, 6 pases en embriones de pollo y 14 pases en células fibroblásticas de embrión de pollo. Finalizando con estos pases y confirmando el carácter atenuado y su inmunogenicidad en monos *Cynomolgus*, los cuales fueron inyectados con el virus cinco meses después, afirmando la eficacia de la cepa Edmonston de la vacuna antisarampionosa ^{103,104}.

Estudios posteriores sobre esta cepa revelaron su eficacia, así como sus reacciones adversas, como fiebre alta y exantema ¹⁰².

A mediados de los 60, *Schwartz* logró una nueva vacuna sobreatenuada, mediante 77 nuevos pases en cultivos fibroblásticos de embriones de pollo ¹⁰⁵. En esta misma época se desarrollaron otras cepas; Edmonston-Zagreb, AIK-C y Moraten, también derivadas de la cepa Edmonston. Por otro lado, existen otras cepas no derivadas de esta ¹⁰⁶.

La primera vacuna atenuada en ser autorizada para su uso fue la Edmonston B, usada entre 1963 y 1975. Actualmente, la cepa Moraten se usa principalmente en Estados Unidos y la Edmonston-Zagreb es la más comúnmente utilizada en países desarrollados ¹⁹.

Esquema 1. Cepas de vacunas del sarampión.



Fuente: Elaboración propia. Obtenido de: (19) WHO. Measles - Module 7: The Immunological Basis for Immunization Series. 2020 (Consultado 02/04/2020). Disponible en: <https://www.who.int/immunization/documents/ISBN9789241597555/en/>

La vacunación sistemática contra el sarampión se inició en los países más desarrollados a mediados de los años setenta ¹⁰⁷.

6.7.2. Vacuna antisarampionosa

Actualmente, la OMS establece que una dosis de vacuna antisarampionosa debe contener al menos 1.000 TCID₅₀, (concentración del virus requerida para infectar el 50% de las células huésped en cultivo) ¹⁰⁸.

Pese a las distintas cepas que existen, no hay pruebas suficientes de que exista diferencias clínicamente significativas entre las distintas vacunas con virus atenuados, ni en su eficacia ni en las reacciones adversas. Por ello se las conoce con el nombre genérico de ‘vacunas antisarampionosas’ y todas protegen igualmente contra los genotipos del virus salvaje ¹⁸.

Estas vacunas inducen una respuesta inmunitaria de tipo humoral y celular similar a la provocada por el virus salvaje. Tras la vacunación aparecen transitoriamente anticuerpos IgM específicos en la sangre y anticuerpos IgA en las secreciones mucosas. Los

anticuerpos IgG se producen con posterioridad y persisten en la sangre durante años. También se producirán linfocitos específicos TCD4⁺ y TCD8⁺ ¹⁹.

El desarrollo de esta respuesta con rapidez es vital para la obtención de la inmunidad protectora, la rapidez es menor en niños vacunados entre los 6 y 9 meses de vida en comparación a los vacunados a los 12 meses ¹⁰⁹. Debido a este factor, la edad de vacunación recomendada se encuentra equilibrando el riesgo de fracaso en la vacunación, que disminuye al aumentar la edad, con el riesgo de infección antes de la vacunación, que aumenta con la edad ¹⁸.

El volumen habitual de presentación reconstituido es 0,5ml, la vacuna ha de ser reconstituida con un diluyente estéril. Cada dosis de vacuna reconstituida contiene ≥ 1.000 unidades infectivas de la cepa vacunal. Esta debe ser conservada a menos de 8°C y usarse en las 6 horas siguientes a su reconstitución. Igualmente, se debe tener en cuenta en su conservación la fotosensibilidad. Estas vacunas pierden aproximadamente un 50% de su potencia en una hora a 20°C y toda su potencia a 37°C ¹⁸.

Suelen inyectarse por vía subcutánea, pero también son eficaces por vía intramuscular, se administran en la cara anterolateral del muslo o del brazo, dependiendo de la edad del niño ¹⁸.

Normalmente, esta vacuna es administrada en combinación con otras contra la rubeola, parotiditis y/o varicela. Cuando las vacunas se utilizan combinadas (polivalentes) la respuesta inmunitaria de cada uno de los componentes no cambia ¹⁸.

Aunque la duración de la protección es más variable que cuando se produce por una infección por el virus salvaje, hay estudios que demuestran que una sola dosis de vacuna, que se administre correctamente y genere seroconversión proporcionará protección de por vida a la mayoría de las personas sanas, incluso cuando la cantidad de anticuerpos disminuya en sangre a medida que pase el tiempo ¹⁸.

En el caso de haber estado el paciente expuesto al virus y de no estar inmunizado correctamente, para lograr una buena protección, la vacuna debe administrarse en las 72 horas siguientes a la exposición. Aunque apareciese la enfermedad, esta sería breve y los síntomas leves ¹⁸.

En cuanto a las reacciones adversas, estas suelen ser leves y transitorias. Como con todas las demás vacunas, puede aparecer un ligero dolor en la zona de inyección en las siguientes 24 horas, que en general se resolverá de 2 a 3 días. Entre 7 y 12 días después se pueden producir reacciones tales como fiebre de más de 39°C durante 1 o 2 días, también puede aparecer una ligera erupción en algún caso aislado ¹¹⁰.

Las reacciones de hipersensibilidad en la zona y reacciones anafilácticas son extremadamente raras y suelen atribuirse a los estabilizadores de la gelatina utilizados en su producción ¹¹¹. Con excepción de las reacciones anafilácticas, los eventos adversos son menos probables después de la segunda dosis de la vacuna ¹⁰⁹.

Según estudios, la vacuna antisarampionosa no está asociada a trastornos convulsivos residuales, síndrome del intestino irritable ni autismo ¹¹⁰.

Debe evitarse administrar la vacuna a pacientes con fiebre u otros signos de enfermedad aguda grave. Igualmente está contraindicada su administración en pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas o alérgicas graves a cualquier componente de la vacuna; del mismo modo, en mujeres embarazadas, pacientes inmunodeprimidos, síndrome de inmunodeficiencia avanzado, leucemias, linfomas, así como pacientes en tratamiento con altas dosis de corticoesteroides, antimetabolitos o radioterapia inmunosupresora ¹⁸.

Dada las características de la vacuna contra el sarampión y añadiendo su bajo coste, la inmunización contra esta enfermedad es una de las intervenciones a nivel de salud pública más rentables que existen ¹¹¹. En un estudio del rendimiento de la inversión, donde se calculaba el beneficio por cada dólar invertido, realizado con 10 vacunas en 94 países de ingresos bajos y medios entre 2011 y 2020, se estimó que los mayores beneficios (58 veces el valor invertido) se obtenían con la vacunación sistemática con ambas dosis ¹¹².

6.7.3. Posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

La OMS recomienda la vacunación sistemática de todos los niños y adultos susceptibles, y normatiza que todos los programas de vacunación integren ambas dosis de la vacuna contra el sarampión, del mismo modo, en los países cuyo objetivo sea erradicar la enfermedad, se deberá alcanzar una cobertura $\geq 95\%$ con ambas dosis ¹⁸.

Independientemente de la cobertura que alcance la primera dosis, todos los países deberán incluir la segunda ¹¹³.

Por lo general, la OMS recomienda la administración de dicha vacuna en función a las características del país.

En los países donde la transmisión persiste y el riesgo de mortalidad es alto, se debe vacunar a los lactantes a los 9 meses para evitar en la medida de lo posible que enfermen. La segunda dosis será administrada a los 15-18 meses de edad ¹⁸.

Por otro lado, en países con bajos niveles de transmisión se administrará a los 12 meses para que, como dijimos anteriormente, la tasa de seroconversión sea mayor. En estos casos, la administración de la segunda dosis dependerá de factores ligados a la situación de inmunización del país, como, por ejemplo, administrarla a la entrada de los colegios en lugares donde la cobertura con la primera dosis es >90%, prevendría posibles brotes escolares ¹⁸.

Existen diferentes situaciones en las que la OMS recomienda una dosis adicional antes de los 6 meses de edad:

- Durante un brote de sarampión.
- En países endémicos que sufran brotes periódicamente.
- En poblaciones desplazadas, refugiados y zonas en conflicto.
- En casos individuales con alto riesgo de contacto con la enfermedad.
- En lactantes que viajen a países endémicos o con brotes.
- En lactantes que estén infectados por VIH o expuestos al mismo.

Independientemente de esta dosis, el lactante debe ser vacunado según su calendario nacional y así, todas las dosis deben aparecer en los registros de vacunación infantil como VCAS0 (dosis adicional, en caso que la hubiese), VCAS1 y VCAS2 ¹⁸.

Iniciativas para la erradicación del sarampión

A finales de la década de 1990, los programas de vacunación internacionales se estaban viendo frenados por problemas de mercado, se estaban desarrollando grandes vacunas, pero los países en desarrollo no podían permitírselas ²⁰.

Por esta razón la *Fundación Bill y Melinda Gates*, junto a un grupo de socios, dieron solución a este problema, alentando a los fabricantes a reducir los precios en las vacunas para estos países a cambio de la promesa de una gran demanda a largo plazo ²⁰.

En el 2000, esta idea se convirtió en la Alianza Global para Vacunas e Inmunización, Gavi. Esta alianza comparte los costes de los programas de vacunación de los países en desarrollo ²⁰.

La finalidad del plan de acción propuesto pretendía ayudar a estos países en el camino hacia la sostenibilidad financiera e, igualmente, alentarlos a basar las decisiones en cuanto a la introducción de nuevas vacunas en pruebas sólidas acerca de la morbilidad, asequibilidad y costoeficacia de las mismas ¹⁰⁷.

En 2006, se crea El Mecanismo Internacional de Financiación de Programas de Inmunización, institución creada con el fin de reunir fondos predecibles a largo plazo para programas de salud e inmunización a través de la alianza Gavi, actuando El Banco Mundial como asesor y gestor de los fondos ¹⁰⁷.

A finales de 2008, se calcularon casi 270 millones de niños vacunados y 3,4 millones de muertes prematuras evitadas, según estimaciones de la OMS ¹⁰⁷.

A parte de esta alianza, en 2001, se crea también la Iniciativa contra el Sarampión y la Rubeola (Iniciativa M&R), dando una visión global del problema y marcándose como objetivo la erradicación de estas enfermedades en el mundo; creando así el ‘*Plan estratégico global de Rubeola y Sarampión 2012-2020*’ ¹⁷. En el anexo I.II se muestra un cuadro informativo sobre la labor de esta organización.

Igualmente, en 2010, la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) estableció tres objetivos para el control del sarampión para 2015. Estos fueron: aumentar la vacunación rutinaria contra el sarampión a más del 90%, disminuir la incidencia de esta enfermedad a menos de cinco casos por millón y reducir la mortalidad más del 95%, en comparación a diez años atrás ¹¹⁴.

Posteriormente, la AMS publicó el ‘*Plan de Acción Mundial sobre Vacunas para 2012-2020*’, que estableció las pautas para la eliminación de la enfermedad en cuatro regiones de la OMS para 2015, y en cinco para 2020 ¹¹⁵.

Definiendo eliminación como ‘*la ausencia endémica de la transmisión del virus en una zona geografía definida, por más de un año y en la presencia de un buen sistema de vigilancia*’¹¹⁵.

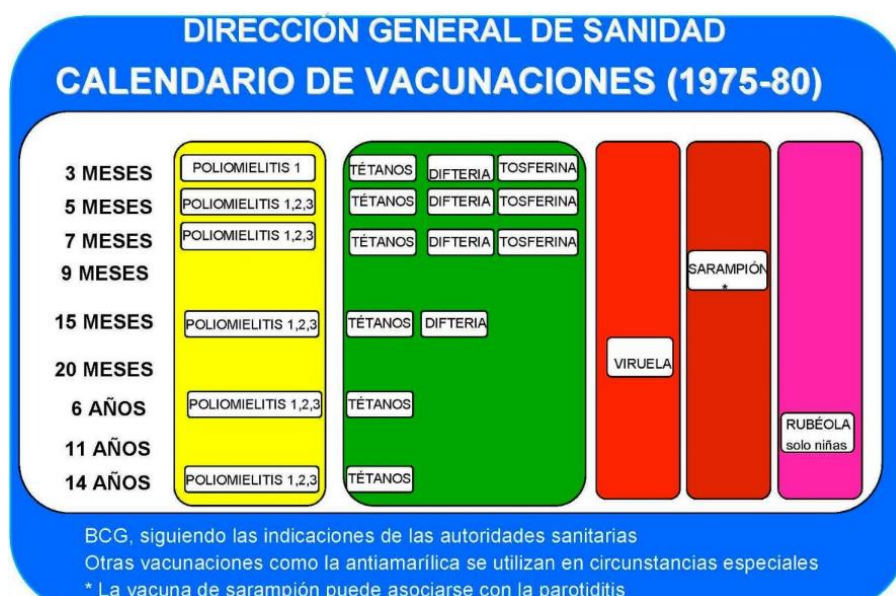
En 2018, el impulso global para la mejora en la cobertura vacunal resultó en una reducción de la mortalidad en un 73% a nivel global. Entre el 2000-2018, con la iniciativa M&R y la alianza Gavi, la vacuna previno en total 23,2 millones de muertes aproximadamente ¹¹⁵.

6.7.4. Estado vacunal en España

En 1968, la Dirección General de Sanidad inició la primera campaña de vacunación contra el sarampión en once provincias españolas, en niños de 9 a 24 meses con la cepa Beckenham 31. Dos años más tarde se retiró esta vacuna por deficiencias en su eficacia, y en 1975 se autorizó la cepa hiperatenuada de Schwarz ¹¹⁶.

Por otro lado, en 1973, el Dr. Pumarola propone el ‘*Plan de vacunación continuada de la población infantil de Barcelona*’, debido al éxito que obtuvo, este sirvió de precedente del primer calendario vacunal nacional, implantado en 1975 (Imagen 7) ¹¹⁷.

Imagen 7. Primer calendario vacunal en España. 1975



Fuente: (117) Comité Asesor de Vacuna. Calendarios de vacunación en España. Manual de vacunas en línea de la AEP. Asociación Española de Pediatría. Madrid. 2020 (Consultado 10/04/2020). Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7#5>

La oferta de vacunas en el calendario nacional se va ampliando año tras año y es en 1981 cuando se introduce por primera vez la triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) ¹¹⁸ (Imagen 8) ¹¹⁷.

Imagen 8. Calendario vacunal España 1981. Introducción de la vacuna triple vírica (TV).

MINISTERIO DE SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL (1981)									
CALENDARIO DE VACUNACIONES									
3 MESES	TÉTANOS	DIFTERIA	TOSFERINA	POLIOMIELITIS 1					
5 MESES	TÉTANOS	DIFTERIA	TOSFERINA	POLIOMIELITIS 1,2,3					
7 MESES	TÉTANOS	DIFTERIA	TOSFERINA	POLIOMIELITIS 1,2,3					
15 MESES									
18 MESES	TÉTANOS	DIFTERIA		POLIOMIELITIS 1,2,3	PAROTIDITIS	SARAMPIÓN *	RUBÉOLA		
6 AÑOS	TÉTANOS			POLIOMIELITIS 1,2,3				RUBÉOLA solo niñas	
11 AÑOS				POLIOMIELITIS 1,2,3					
14 AÑOS	TÉTANOS			POLIOMIELITIS 1,2,3					
* PARA LOS NIÑOS EN SITUACIÓN DE ESPECIAL RIESGO A LOS 9 MESES									

Fuente: (117) Comité Asesor de Vacuna. Calendarios de vacunación en España. Manual de vacunas en línea de la AEP. Asociación Española de Pediatría. Madrid. 2020 (Consultado 10/04/2020). Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7#5>

Durante la era prevacunal, el sarampión presentaba una incidencia de 150.000 casos anuales, con ciclos bianuales y un patrón estacional. En los primeros años de vacunación la cobertura era baja y hasta el año 1986 no se alcanzó el 80%, bajando la incidencia a 244 casos anuales en 1999, manteniéndose el patrón estacional ¹¹⁹.

Finalmente, en 2019, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) aprueba un calendario vacunal para toda la vida, que continua vigente en 2020 sin cambios. En este aparecen vacunas desde el periodo prenatal hasta la vejez, incidiendo en

las personas que no han sido vacunadas con anterioridad o susceptibles de la contraer dicha enfermedad en algún momento ¹¹⁷.

En España, los calendarios vacunales solían variar en función de la comunidad autónoma, basándose en el propuesto por el CISNS. A día de hoy, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP) actualiza cada año a nivel territorial y ya casi no se presentan diferencias entre comunidades autónomas (CCAA) ¹¹⁷.

Imagen 9. Calendario vacunal de la AEP 2020. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas.

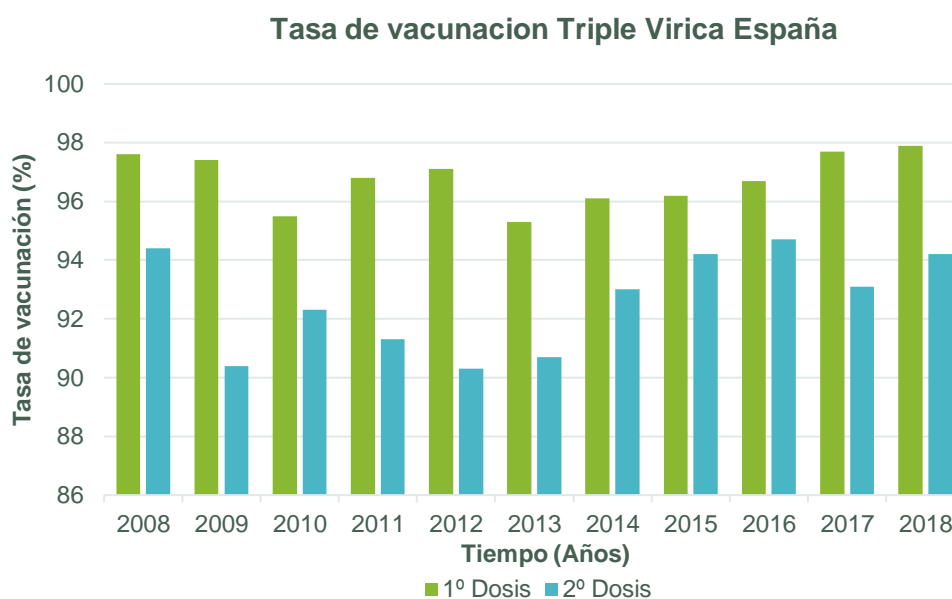
CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2020											
Comité Asesor de Vacunas											
VACUNA	Edad en meses							Edad en años			
	2	3	4	5	11	12	15	3-4	6	12	14
Hepatitis B ¹	HB		HB		HB						
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa		DTPa		DTPa				DTPa / Tdpa	Tdpa	
Poliomielitis ³	VPI		VPI		VPI				VPI		
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib		Hib		Hib						
Neumococo ⁵	VNC		VNC		VNC						
Rotavirus ⁶	RV	RV	(RV)								
Meningococo B ⁷		MenB		MenB		MenB					
Meningococos C y ACWY ⁸			MenC			Men ACWY				Men ACWY	
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁹						SRP		SRP Var /			
Varicela ¹⁰							Var	SRPV			
Virus del papiloma humano ¹¹										VPV 2 dosis	

Fuente: (117) Comité Asesor de Vacunas. Calendarios de vacunación en España. Manual de vacunas en línea de la AEP. Asociación Española de Pediatría. Madrid. 2020 (Consultado 10/04/2020). Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7#5>

Como podemos comprobar en el último calendario vacunal de la AEP (Imagen 9), tras los numerosos cambios que se han producido en él, así como en la administración de la vacuna del sarampión, a día de hoy, esta debe ser administrada a los 12 meses y a los 3-4 años de edad, en el caso de la segunda dosis podría ser administrada en forma de vacuna tetravérica, junto a la de la varicela (SRPV) ¹¹⁷.

Actualmente, la cobertura en España frente al sarampión, con la administración de la triple vírica, es muy alta (Gráfica 3), sin embargo, presenta unas tasas menores en cuanto a la segunda dosis ¹²⁰.

Gráfica 3. Cobertura de vacunación de sarampión, rubeola y parotiditis (TV). España 2008-2018.



Fuente. Elaboración propia. Obtenido de: (120) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Cobertura de vacunación. Datos estadísticos. 2020 (Consultado 12/04/2020). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

6.7.5. Movimientos antivacunas

Desde el primer experimento de inmunización, han existido tanto individuos como organizaciones que se han posicionado en contra de las vacunas, bien con argumentos de seguridad, políticos o religiosos. El mismo *Edward Jenner* se vio afectado por estas opiniones, cuando los padres de *James Phibbs* no aprobaron que se tuviese que hacer daño a su hijo para dicho experimento; igualmente, el clero de la época, criticó aquel trato a un animal como “*anticristiano*” ¹²¹.

Más tarde, en la primera campaña de vacunación en Inglaterra, se obligó a los padres a vacunar a sus hijos bajo sanción e incluso pena de cárcel. Ante esta posición del gobierno, en 1867 se constituye la primera asociación antivacunas propiamente dicha en Londres, extendiendo movimientos similares a Europa y a Estados Unidos ¹²².

Desde aquello hasta nuestros días, han aparecido muchas controversias y oposiciones hacia las vacunas como, por ejemplo, la relación entre el timerosal (un conservante incluido en algunas vacunas) y la vacuna de la triple vírica con el autismo ¹²². El estudio más relevante y conocido sobre el tema, que marcó un hito en el desarrollo de este movimiento es el de *Andrew Wakerfield*, publicado en la revista *The Lancet* en 1998. Diez años más tarde, después de que el Colegio de Médicos Británico calificara la investigación de *Wakerfield* como ‘no ética’, lo expulsara del colegio de médicos y le retiraran la licencia, la revista se retractó de dicho artículo ¹²².

Pese a esto y a haber sido refutada la relación repetidas veces, las redes sociales y la facilidad de transmitir en ellas, han ayudado a propagar la desinformación y el miedo a las vacunas, lo que ha conllevado a un descenso en la cobertura vacunal en algunos países ¹²¹.

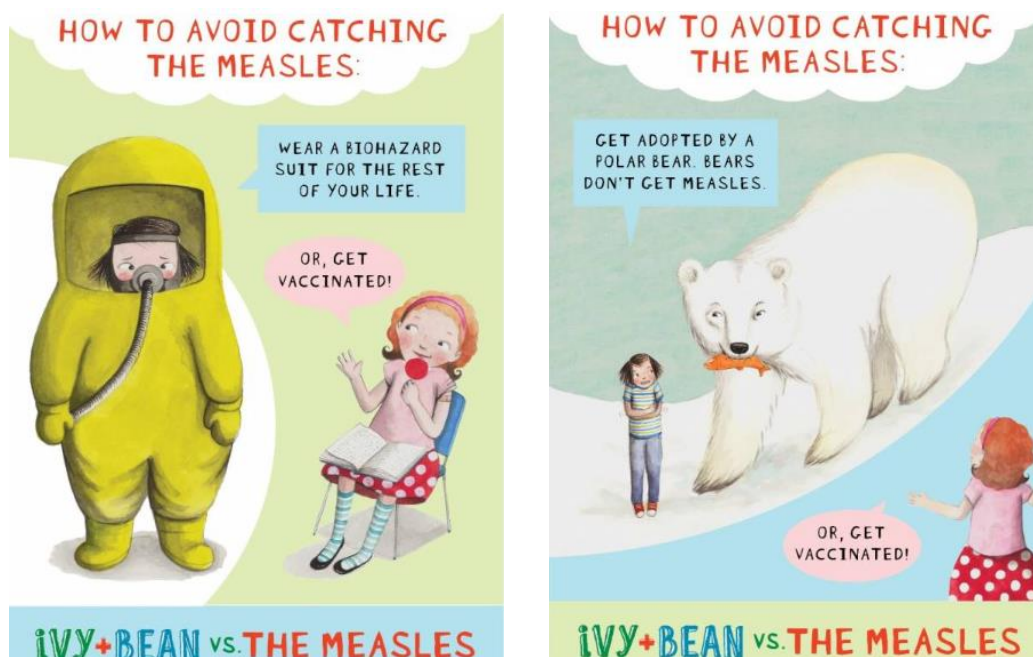
Tal es la oposición a las vacunas en ciertos países que, en Estados Unidos, se ha llegado a ofrecer 100.000\$ a quien pueda demostrar la inocuidad del timerosal. Este proyecto fue propulsado por *Robert F. Kennedy* y *Robert De Niro*, siendo apoyado por el actual presidente de los Estados Unidos, *Donald Trump* ¹²¹.

Este es un ejemplo claro de cómo las redes sociales, los medios y la desinformación pueden causar la histeria en la población y hacer mella en la confianza en las vacunas. Normalmente, esta información, al ser más accesible, tiene un mayor acogimiento en la población general, como no lo es tanto, la información científica, como es el caso del Instituto Americano de Medicina, el cual asegura que no hay evidencias sobre la relación del timerosal y el autismo o los desórdenes neurológicos ¹²¹.

Por otro lado, las redes sociales también podrían ayudar en la lucha contra este gran problema, así, grandes compañías como Facebook, Instagram o YouTube anunciaron su compromiso para frenar el contenido antivacunas en sus plataformas ¹²¹. Igualmente, personajes públicos como *Sophie Black*, ilustradora y escritora de cuentos infantiles, conocida por ‘*Ivy and Bean*’, ayudó a la iniciativa M&R publicando viñetas en internet y propagándolas por consultas pediátricas y centros de salud en todo el mundo, ayudando a eliminar el miedo a las vacunas de una manera original y llamativa (Imagen 10 y 11)

¹²³.

Imagen 10 y 11. Iniciativa Sophie Black contra el sarampión.



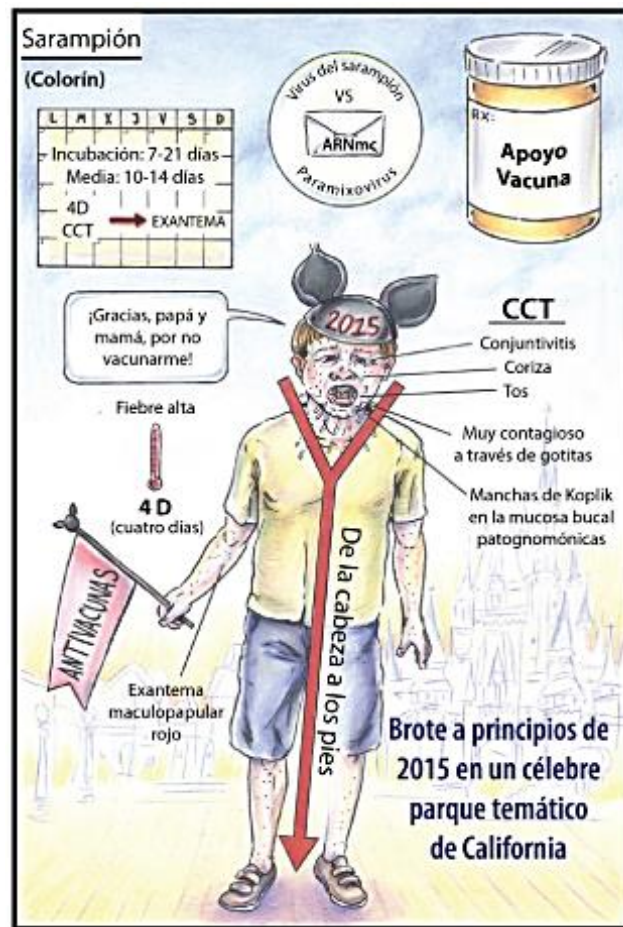
Fuente. (123) Abrams L. Is this the campaign that will convince parents to vaccinate their kids? Salon. 2014 (Consultado 13/04/2020). Disponible en: https://www.salon.com/2014/10/13/is_this_the_campaign_that_will_convince_parents_to_vaccinate_their_kids/

Otra de las posibles causas por el cual la cobertura vacunal se ha visto afectada, es, paradójicamente, su alta efectividad. Mientras que las generaciones pasadas presenciaron los efectos devastadores de algunas de estas enfermedades, las actuales solo las ven como sucesos raros y, aunque graves, carentes de importancia ¹²¹.

El resurgimiento del sarampión en países industrializados, causa de este movimiento, ha propiciado que cerca de 83.000 personas padeciesen la enfermedad en Europa en 2018 y que, en los Estados Unidos, en los primeros tres meses del 2019 hayan aparecido más casos que en todo el 2018; un dato muy significativo, debido a que en el año 2000 la enfermedad fue considerada erradicada en el país americano ¹²⁴.

Un caso en particular, muy señalado por la prensa americana fue, en 2015, un niño de 11 años, sin vacunar, hospitalizado por posible contagio de sarampión. A partir de él aparecieron numerosos casos, 125 en total, todos relacionados con la visita a un parque temático de Disney California en las mismas fechas ¹²⁵ (Imagen 12) ¹²⁶.

Imagen 12. Esquematzación sátira del sarampión. Referido al brote en California en 2015.



Fuente. (126) Kloss B, Bruce T. Guía visual de enfermedades infecciosas. Elsevier. 2019; 21: 52-53

Pese a todos los esfuerzos por administrar la vacuna a nivel mundial, el sarampión sigue siendo la mayor causa de mortalidad en los menores de 5 años ¹²⁷. Aunque este factor debería ser razón suficiente para inmunizar a todos los niños, a esto se le suma la repercusión que tiene en la reducción de la pobreza. Al mantener a los niños sanos, se aumenta la esperanza de vida y, por tanto, el tiempo invertido en actividades productivas ¹⁰⁷.

En un estudio de la Escuela de Salud Pública de Harvard, se investigó sobre la economía de la inmunización en los países apoyados por la alianza Gavi y se concluyó que, los niños sanos obtienen mayor rendimiento académico y por tanto serán adultos más productivos, más capaces de ocuparse de su salud y de educar a sus hijos. Las familias sanas ahorran más, tienen menos hijos e invierten más en ellos, por lo que llegan más lejos, mejorando así sus perspectivas de vida ¹²⁸.

La inmunización ahorra costes individuales, familiares y al sistema de salud. La prevención evita el absentismo escolar y laboral, aumenta la productividad y propicia un uso más responsable del sistema de salud, evitando tratamientos prevenibles ⁹⁵. En concreto, la vacuna antisarampionosa, evita un gasto aproximado de entre 1.000-2.000\$ por persona enferma en los países desarrollados, en comparación con el coste de una vacuna, que rondaría entre 1-2\$. Igualmente, disminuye las posibles minusvalías producidas por la enfermedad y, por tanto, los costes a largo plazo ¹⁷.

Para afrontar este problema es muy importante la manera en la que los profesionales de la salud comunican a los padres los riesgos y beneficios de las vacunas. En este caso, debido a que este tipo de consultas suelen ser cortas, la información debe ser concisa y precisa, de manera que los padres tengan toda la información posible antes de tomar la decisión. Es importante comprender el miedo ante los posibles efectos adversos y responder las dudas que pudieran surgir. Siempre se ha de intentar alentar a los padres a que tomen la decisión de vacunar a sus hijos, basándonos en datos científicos y en evidencias ¹²⁹. Igualmente se debería crear conciencia a las autoridades sobre la importancia de monitorizar los efectos adversos y crear un fondo compensatorio, como existe en algunos países ²⁴.

En España, no se aprecia un movimiento antivacunas organizado e influyente, ni ha habido controversias sobre los efectos adversos de manera significativa como para que afectase a la cobertura vacunal. Las personas que rechazan la vacuna son minoritarias y suelen darse a conocer mediante las redes sociales, donde tienden a congregarse. Las opiniones y decisiones de este grupo reducido de población podrían dar lugar a problemas de salud pública puntuales. Por otra parte, hay un grupo de padres y madres, así como de profesionales sanitarios que presentan dudas con respecto a las vacunas; aunque no se les considera “*antivacunas*” siguen siendo un problema que podría afectar a la cobertura nacional ²⁴.

En concreto, en España, la cobertura contra la TV es muy alta (Grafico 3) ¹²⁸, esto junto a la opinión positiva de los padres frente a las vacunas, nos ayuda a afirmar que estas son confiables y no sufren un alto riesgo de verse afectadas por estos colectivos señalados anteriormente ²⁴.

6.7.6. Futuro de la inmunización

El primer decenio de este siglo ha sido el más productivo en la historia de la obtención de las vacunas. Esto es debido a tres factores principalmente: el uso de las nuevas tecnologías, el apoyo, cada vez mayor, de las alianzas público-privadas para la obtención de recursos y los nuevos recursos y mecanismos de financiación ¹⁰⁷.

Las innovaciones y las nuevas tecnologías van a ser muy importantes para la eliminación de estas enfermedades. Un ejemplo de esta tecnología emergente sería, el desarrollo de un prototipo de parche con microinyecciones de vacuna antisarampionosa, mediante el uso de nanotecnología; este ha resultado ser inmunogénico en la vacunación en primates. Este parche, no requiere ser administrado por una persona cualificada, lo que facilitaría su administración por medio de voluntarios mínimamente entrenados, pudiendo así alcanzarse una alta tasa de vacunación en entornos donde los recursos son limitados ¹³⁰.

Otro avance en cuanto a la administración de la vacuna del sarampión sería la administración en forma de aerosoles. Estudios señalan que la administración por aerosoles es muy efectiva estimulando la concentración de anticuerpos, aunque la respuesta inmunitaria primaria es menor comparada con la administración subcutánea. Aparte de este inconveniente también tiene como ventaja la facilidad y su uso por personal no cualificado ¹³¹.

Invertir en la investigación es esencial para poder superar las barreras que aparecen en torno a la inmunización. De igual manera, han de crearse estrategias para aumentar el conocimiento de la población sobre las vacunas, la confianza en su seguridad, y así aumentar las coberturas ¹³².

La vacuna antisarampionosa ideal sería ¹³³:

- De bajo coste.
- Segura.
- Estable a temperatura ambiente.
- Inmunogénica en neonatos o lactantes de pocos meses.
- Administrada en una sola dosis sin el uso de agujas o jeringuillas.
- No tendría riesgo de contraer sarampión atípico ni estaría asociada a inmunosupresión prolongada.

6.8. Epidemiología

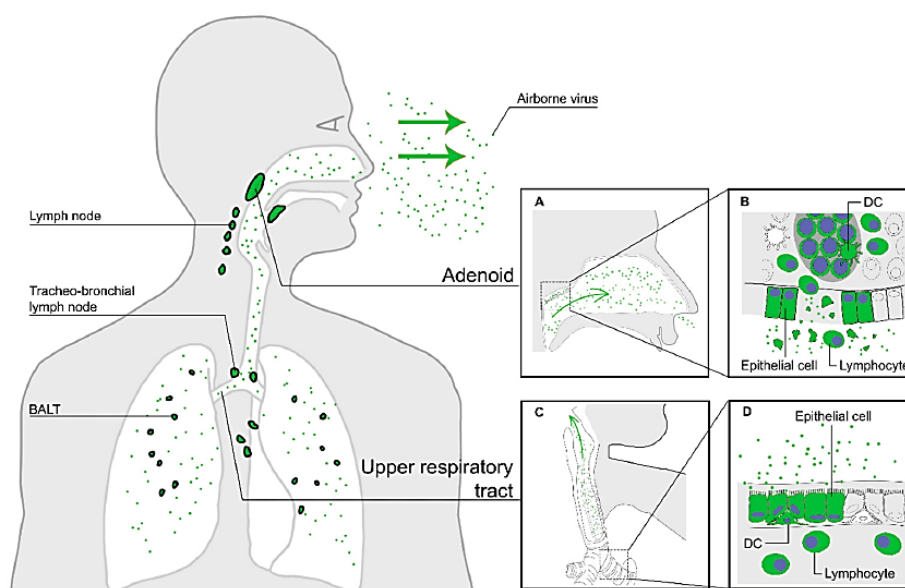
6.8.1. Mecanismo de transmisión

El número básico de reproducción de una infección (R_0) es el numero promedio de casos secundarios dados cuando un agente infeccioso es introducido en una población susceptible. El virus del sarampión es altamente contagioso, su R_0 se encuentra entre 12 y 18 ¹³⁴.

Sin embargo, el virus presenta una baja efectividad, y esto se debe a tres propiedades del proceso de transmisión:

En primer lugar, los pacientes infectados de sarampión deben ser capaces de expulsar de manera efectiva el virus ^{51,135}. Mientras que las partículas del virus producidas en los tejidos linfoides son capaces de unirse fácilmente a las células CD150⁺ que hay en el ambiente, las partículas producidas en el epitelio respiratorio serán esparcidas por la mucosa del tracto, donde las células receptoras del virus son escasas. De este modo, los virones permanecen en la mucosa en forma de partículas libres, que serán transportadas al tracto respiratorio alto ⁵⁶ y descargadas al exterior mediante la tos. De esta forma el virus podrá transmitirse en forma de gotas en el contacto directo, o en forma de aerosol, pudiendo así ser transportadas por el aire a mayores distancias ¹³⁶.

Imagen 13. Liberación de partículas del virus del sarampión.



(A) Daños epiteliales en tejidos linfoides infectados. (B) Detalle de la liberación de partículas al tracto respiratorio alto. (C) El daño epitelial en el tracto respiratorio bajo, que induce a la tos. (D) Detalle de la descarga de partículas del virus en forma de aerosoles.

Fuente: (56) Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, De Swart RL. Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses*. 2016; 8(8): 210. doi: 10.3390/v8080210

Por otro lado, el virus debe llegar con capacidad infecciosa suficiente al alcanzar al nuevo huésped. Gotas más grandes, así como un contacto directo, aumenta la estabilidad de las partículas expulsadas, permitiendo que el virus sobreviva hasta llegar a los ojos, nariz o boca de un huésped susceptible. Las células libres expulsadas mediante aerosoles pueden llegar a sobrevivir hasta una hora en el aire ¹³⁶. Uno de los factores determinantes de la supervivencia del virus en el aire es la humedad, los aerosoles son más estables por debajo del 40% o por encima del 80% ¹³⁷.

Por último, hay que tener en cuenta la dosis infecciosa del virus. En primates inoculados se ha comprobado que, con un cultivo de tejidos con una dosis infecciosa del 50% es suficiente para producir la infección, incluida la diseminación sistémica ¹³⁸.

De cualquier manera, los pacientes con sarampión desprenden una gran cantidad de virus, resultando en la transmisión de numerosas unidades infecciosas. La combinación de una gran capacidad inoculadora y baja dosis infecciosa aumenta la posibilidad de una rápida disposición de las partículas del virus en el nuevo tracto respiratorio, especialmente en un entorno poco ventilado y abarrotado ¹³⁹. Para conseguir frenar los brotes y debido a su alta contagiosidad, la tasa de individuos inmunes debe ser del 95% ²².

Pese a esto, el sarampión es una enfermedad potencialmente erradicable debido también a tres de sus características: su único reservorio es el ser humano, es fácilmente reconocible clínicamente y se dispone de una vacuna segura y efectiva ²².

6.8.2. Incidencia mundial

Según la última actualización de la OMS ²¹ (noviembre de 2019), sobre los datos a nivel mundial, en base a los informes de los Estados Miembros en cuanto a la situación del sarampión, estos son los datos que se obtuvieron:

En la región africana se han notificado recientemente brotes de la enfermedad. Estos se notificaron en la República Democrática del Congo, con 250.270 casos sospechosos, Guinea notificó 4.690 casos sospechosos, de los cuales se confirmaron 1.091 y en el Chad se notificaron 25.596 casos sospechosos ²¹.

En la región del Mediterráneo occidental, el Líbano notificó 1.060 casos confirmados en un gran brote. Aun así, los brotes más preocupantes se registraron en Yemen, con 5.847 casos, Sudán con 3.659, Somalia con 2.795, Pakistán con 1.978, Túnez con 1.367 e Iraq con 1.222, todos ellos confirmados ²¹.

En Europa se han registrado grandes brotes durante todo el año 2019. Ucrania notificó 56.802 casos, Kazakstán 10.126, Georgia 3.904, la Federación de Rusia 3.521, Turquía 2.666 y Kirguistán 2.228 casos, todos ellos confirmados. Algunos de estos brotes remitieron ²¹.

En América, Brasil notificó 11.887 casos, de los cuales la mayoría fueron registrados en Sao Paulo. En la misma situación, Venezuela notificó 520 casos y Colombia 215, relacionados con el brote venezolano. En los Estados Unidos se dio fin a dos grandes brotes prolongados en el estado de Nueva York y se mantienen algunos más pequeños en el resto del país ²¹.

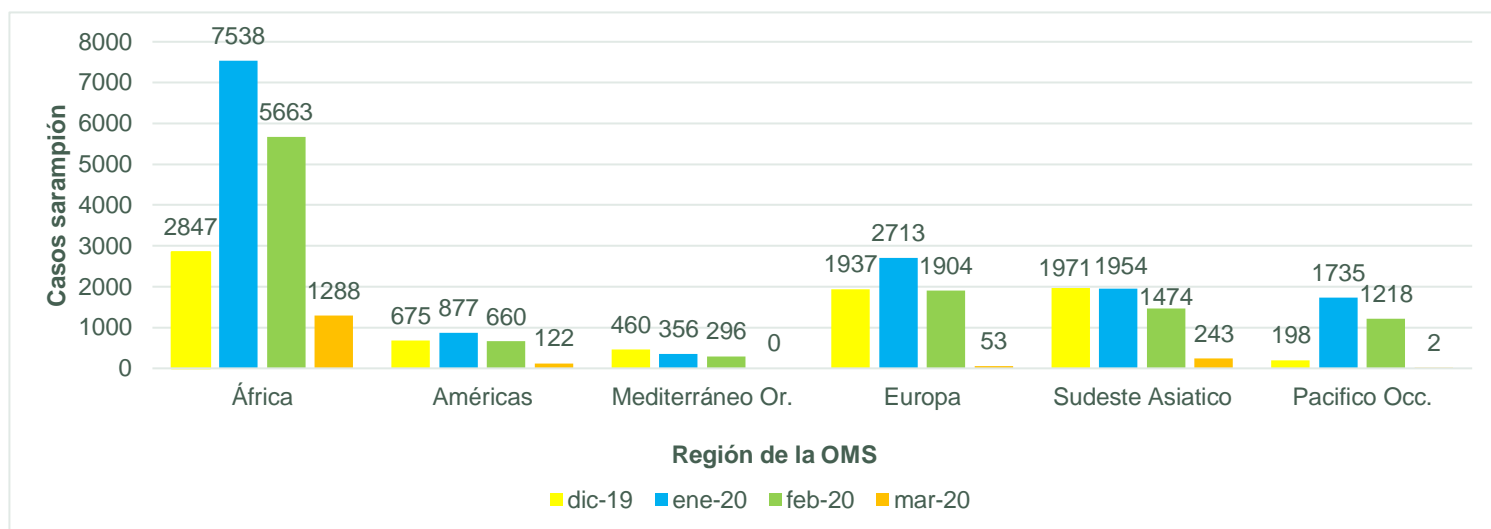
En la región de Asia Sudoriental se notificaron en Bangladesh 4.181 casos confirmados. Por otro lado, la mayoría del creciente brote en curso se localiza en los campos de refugiados *rohinyás* de Cox's Bazar. Myanmar ha notificado 5.286 casos, aunque el brote está remitiendo actualmente, y del mismo, en Tailandia se notificaron 4.852 casos en el mismo periodo ²¹.

En la región de Pacífico Occidental se vieron aumentados los casos por unos brotes a principio de año que actualmente están remitiendo. En el resto de la región se confirman 2.084 casos en Nueva Zelanda, donde la mayoría de los casos se dan en la región de Auckland, y Camboya, que notificó 490 casos. En algunas islas de la región se dieron

brotes durante todo el año que fueron remitiendo, a final de año Samoa confirmó 2.437 casos ²¹.

Pese a no tener información detallada sobre la situación de los últimos meses, la OMS ofrece un informe de casos mensual, mediante el cual, mostramos los casos desde diciembre del año 2019 hasta marzo de 2020.

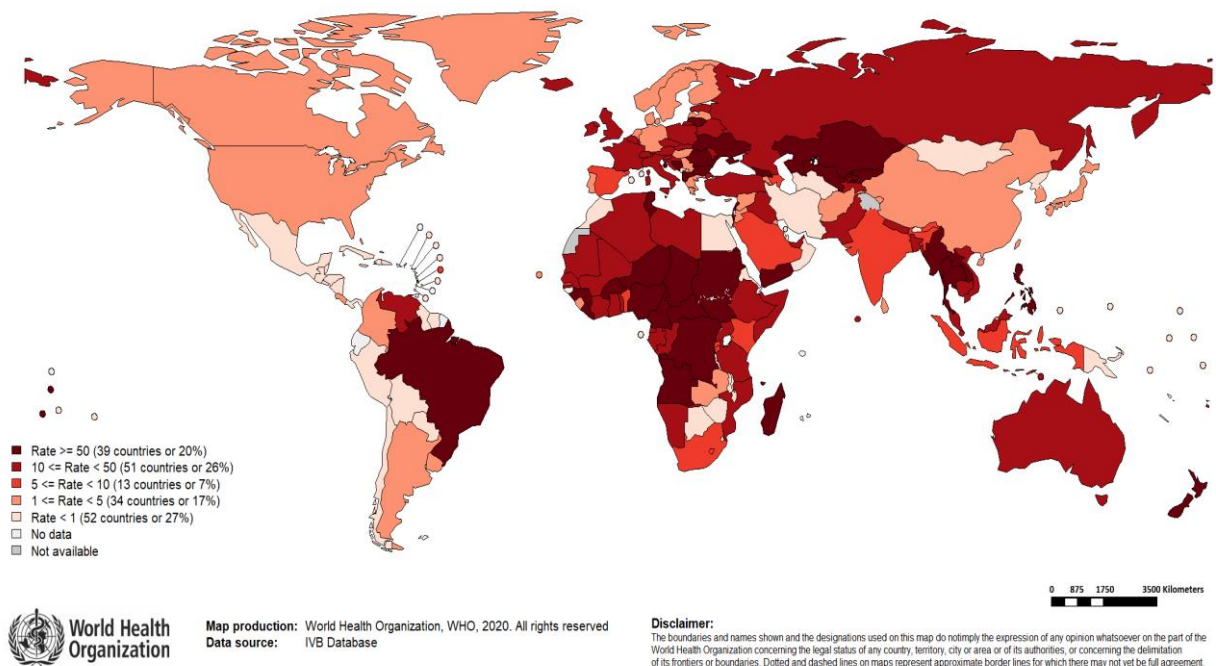
Gráfica 4. Número de casos informados por regiones de la OMS. Dic 2019 - Mar 2020



Fuente. Elaboración propia. Obtenido de: (140) World Health Organization. Global Measles and Rubella Monthly Update. Measles and Rubella Surveillance Data. 2020 (Consultado 19/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/

A continuación, se muestran gráficamente los últimos datos estadísticos a nivel mundial de casos de sarampión por millón de habitantes. En la siguiente imagen podemos comprobar, en contraste con los datos descritos anteriormente, que el sarampión es una enfermedad que, a día de hoy, y pese a los esfuerzos por su erradicación, sigue siendo un problema de salud mundial ⁹⁴.

Imagen 14. Casos sarampión por millón de habitantes. 2020



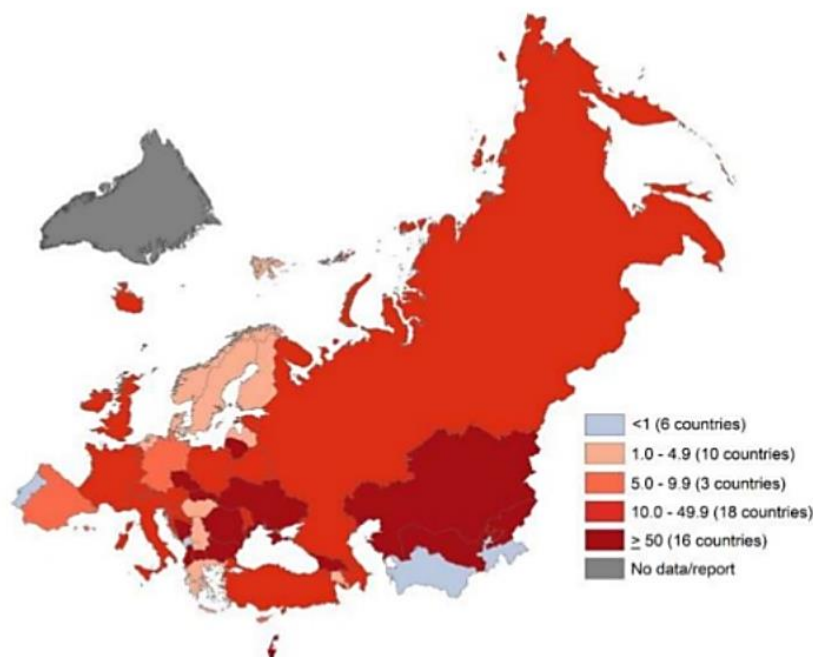
Fuente: (140) World Health Organization. Global Measles and Rubella Monthly Update. Measles and Rubella Surveillance Data. 2020 (Consultado 19/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/

6.8.3. Incidencia europea

Los datos se han obtenido del informe epidemiológico de la OMS sobre las enfermedades evitables mediante la vacunación en la región europea, con fecha de febrero del 2020.

A su vez, estos datos han sido recogidos por la OMS mediante los informes de la región europea y se encuentran recogidos en el Sistema de Información Centralizado para las Enfermedades Infecciosas ¹⁴¹. Aquí se encuentran recogidos los casos con fechas que comprenden el año 2019 y en él se incluyen los que, al no tener fecha de inicio conocida, se notificaron en este periodo ¹⁴².

Imagen 15. Incidencia del sarampión por millón de habitantes en la región europea de la OMS. 2019



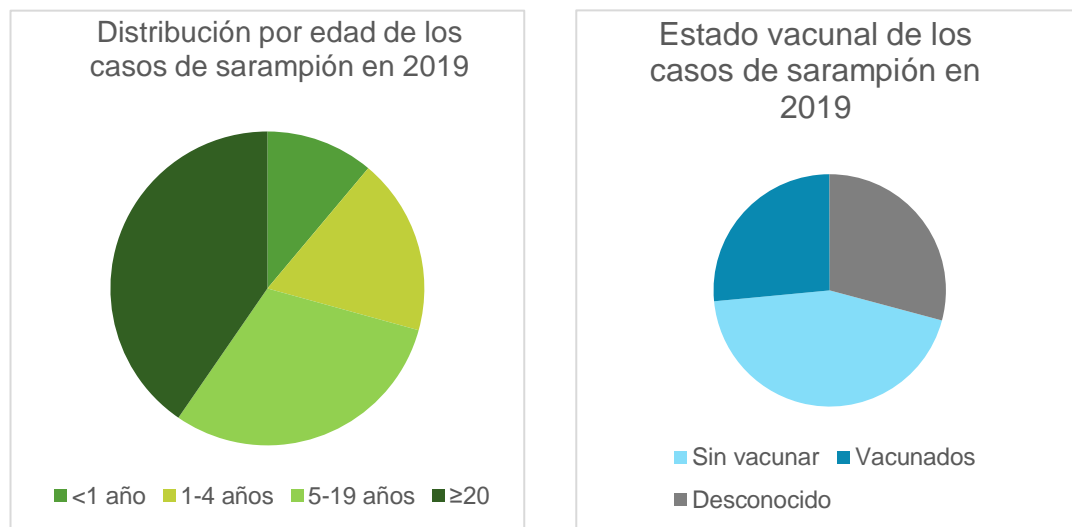
Fuente. (142) World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiData no. 1/2020. (Consultado 20/04/2020) Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12020>

Según estos datos, en 2019 se notificaron 104.248 casos en 49 países de la región. El 75% de estos fueron notificados únicamente en cuatro países (Ucrania, Kazakstán, la Federación Rusa y Georgia). El 36% de los casos fueron confirmados por laboratorio ¹⁴².

Del total, la edad se conocía en 103.508 casos: 11.563 (11%) eran menores de un año, 18.894 (18%) tenían entre 1-4 años, 31.197 (30%) tenían entre 5-19 años y 41.854 (40%) tenían al menos 20 años. La mayor proporción de casos adultos se notificó en la Federación Rusa y la mayoría de casos comprendidos entre los 1-4 años, en Kazakstán (Gráfica 5) ¹⁴².

Se conocía el estado vacunal en 73.503 casos (71%): 46.004 casos (62%) no estaban vacunados y 27.499 casos (37%) habían recibido al menos la primera dosis de la vacuna antisarampionosa (Gráfica 6) ¹⁴².

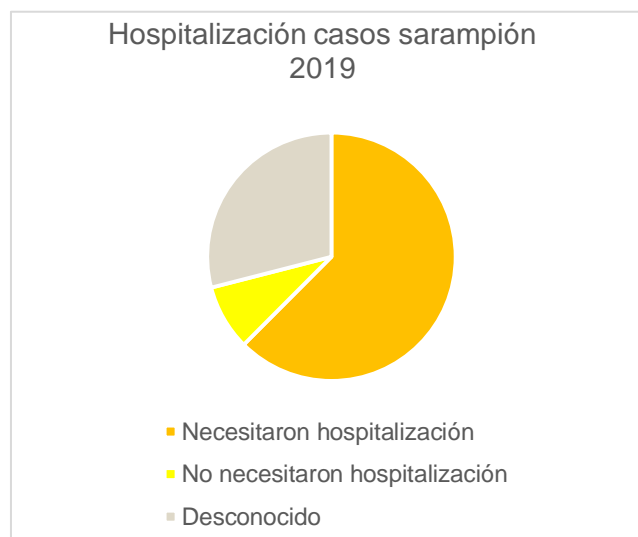
Gráfica 5 y 6. Distribución por edad y estado vacunal de los casos de sarampión en la región europea. 2019



Fuente. Elaboración propia. Obtenido de: (142) World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiData no. 1/2020. (Consultado 20/04/2020) Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12020>

Los datos sobre la hospitalización se conocían en 74.296 casos (71%). De ellos, 65.221 casos (88%) necesitaron hospitalización y el 55% de estas hospitalizaciones fueron notificadas en Ucrania (Gráfica 7). Así mismo, se dieron 64 casos de muerte por sarampión en la región a lo largo del mismo año ¹⁴².

Gráfica 7. Necesidad de hospitalización en los casos de sarampión en la región europea. 2019



Fuente. Elaboración propia. Obtenido de: (142) World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiData no. 1/2020. (Consultado 20/04/2020) Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12020>

Los casos notificados en 2019 aumentaron al menos en un 20% con respecto a los notificados el año anterior, estos datos reflejan las deficiencias que muestran algunos países en cuanto a las actividades de inmunización y prevención de la enfermedad ¹⁴².

No obstante, según la evaluación realizada en 2019 por la Comisión Europea de Verificación Regional para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola, el 70% de los estados miembros no han tenido ningún brote en más de 12 meses a finales de 2018 y el 66% de ellos no lo han notificado en al menos 36 meses, siendo considerados países libres de sarampión. Aun así, 12 países continúan siendo endémicos, 4 de ellos habían sido considerados libres de la enfermedad anteriormente ¹⁴².

Debido a estos datos, la OMS declaró en mayo de 2019, el sarampión como una emergencia regional de grado 2; para septiembre ya se habría establecido un plan estratégico de respuesta ante esta situación, que abarca hasta diciembre de 2020 ¹⁴².

6.8.4. Incidencia española

En el año 2000, España reunía los requisitos para sumarse al objetivo de la OMS de la erradicación del sarampión. En España se registró una epidemia en los años 2011 y 2012 (incidencia media 7,3/100.000 hab.) ²² disminuyendo a continuación. Sin embargo, los casos de sarampión se han incrementado desde 2015, con unas tasas que han ido desde 0,8 casos/millón de habitantes a 4,8 en 2018, y una tasa por encima de 6 en 2019 (Gráfica 8) ¹⁴³. En 2017, la OMS declaró al país libre de transmisión endémica de sarampión reconociendo que los pocos casos y brotes notificados en los 3 años previos habían sido causa de importaciones debido al gran tránsito de personas extranjeras ²².

Gráfica 8. Casos de sarampión en España, desde el 2006 al 2019

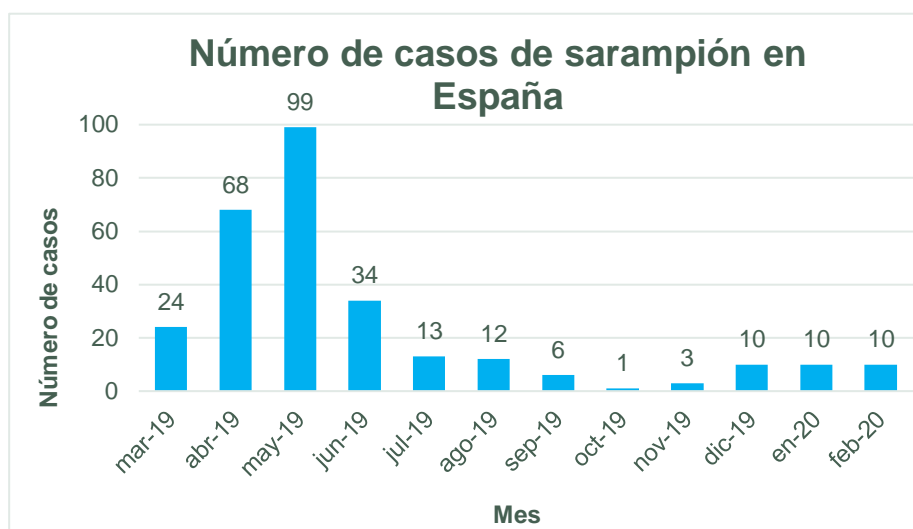


Fuente: (143) Comité Asesor de Vacunas. Sarampión en España: balance del año 2019. AEP. (Consultado 29/04/2020). Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/sarampion-espana-2019-balance-inicial>.

Como es el caso de España, cuando la población se encuentra en un buen estado vacunal, esta enfermedad pasa a provocar brotes en la población adulta, especialmente, en entornos susceptibles como ambientes hospitalarios. En esta situación, casos de sarampión en niños indican incumplimiento de los calendarios vacunales y expone los grupos de población en riesgo ²². Según los datos más recientes de la OMS (febrero de 2020), el grupo de edad más afectado por la enfermedad en el último año es el comprendido entre los 25 y 39 años ¹⁴⁴.

Al igual que en la epidemiología en Europa, esta región de la OMS emite mensualmente los datos epidemiológicos por país miembro. Acorde a los últimos datos, esta es la situación epidemiológica en España más actual (Gráfica 9) ¹⁴².

Gráfica 9. Número de casos de sarampión notificados en España en el periodo entre marzo de 2019 y febrero de 2020.



Fuente. (142) World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiData no. 1/2020. (Consultado 20/04/2020) Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12020>

En la distribución de los casos por comunidades, durante el año 2019, se observa que es la comunidad catalana la más afectada, con 117 casos confirmados, seguida de Castilla-La Mancha y de Madrid. La comunidad Andaluza solo presentó 7 casos. (Tabla 4) ¹⁴⁵.

Tabla 4. Clasificación de los casos sospechosos de sarampión por Comunidades. Casos acumulados desde 1/1/2019 hasta 29/12/2019

CC.AA	Casos notificados	En Investigación	Casos Confirmados				
	Total	Total	Autóct.	Importado	Relacionado importación	Desc.	Total
ANDALUCÍA	35	-	-	3	3	1	7
ARAGÓN	6	-	-	1	4	-	5
ASTURIAS	1	-	-	-	-	-	0
BALEARES	4	-	-	1	1	-	2
CANARIAS	19	-	-	1	4	-	5
CANTABRIA	-	-	-	-	-	-	0
C. LA MANCHA	102	2	-	-	62	1	63
CASTILLA Y LEÓN	4	-	-	1	-	-	1
CATALUÑA	229	-	-	17	97	3	117
C. VALENCIANA	44	-	-	6	20	-	26
EXTREMADURA	3	-	-	-	-	-	0
GALICIA	3	-	-	-	-	3	3
MADRID	115	-	-	4	35	5	44
MURCIA	3	-	-	1	-	-	1
NAVARRA	3	-	-	-	2	-	2
PAIS VASCO	16	-	-	1	7	-	8
RIOJA	5	-	-	-	2	-	2
CEUTA	1	-	-	-	-	1	1
MELILLA	-	-	-	-	-	-	0
TOTAL	593	2	0	36	237	14	287

Fuente. (145) Instituto de Salud Carlos III. Boletín Epidemiológico Semanal. Informe Semanal de Vigilancia N°2 del año 2020. 17 enero 2020. (Consultado 29/04/2020). Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documents/Boletin_Epidemiologico_en_red/boletines%20en%20red%202020/IS_N%C2%BA%202-200117-WEB.pdf

6.9. Importancia de la enfermería

El personal de enfermería es fundamental en el fomento de la educación sanitaria para establecer una correcta prevención de la enfermedad, así como en la atención del paciente con sarampión.

6.9.1. Educación sanitaria

Cuando una mujer embarazada se va de alta del hospital, se le recomienda programar varias visitas con su médico tras la vuelta a casa, una de ellas es el programa de atención de salud infantil, donde se comprobará el desarrollo del niño ¹⁴⁶.

En esta primera visita post-parto, que se realizará a los 15 días y se podrá realizar tanto en el centro de salud como en el domicilio, la enfermera comprobará el estado general de la madre y del niño. A parte de explorar al recién nacido se les derivará a otras consultas, como a la de vacunas, donde se le dará toda la información necesaria ¹⁴⁷.

Más adelante, se desarrollarán actividades de promoción de la salud en los que la enfermera tiene un papel muy importante, debido a que es la profesional que aparece en todas ellas y está más en contacto con los padres, de una manera más cercana, desde la primera semana de vida hasta los 14 años del recién nacido ²³.

En estas visitas la enfermera dotará a los padres de la información necesaria en todos los aspectos de la vida del recién nacido. Entre esta información, los beneficios de la vacunación deben ser un punto clave en la educación a los padres, debido a que ellos son los que toman, en última instancia, y a falta de causa mayor, la decisión de vacunar o no a sus hijos. Por ello debemos procurar dar toda la información de manera clara, concisa, y teniendo claro lo que queremos transmitir.

Escoger las palabras cuidadosamente es esencial en este punto, las consultas son cortas y a veces, la falta de tiempo lleva a falta de información. Esto es lo que debemos evitar, dar toda la información posible que los lleve a tomar la mejor decisión, aportando datos reales y estadísticas recientes que les hagan ver que es lo correcto. No debemos dar a entender que estamos ‘*obligando*’ con nuestra forma de hablar, pero si incitar a que se vacune a los niños ¹²¹.

Por el papel tan importante que supone la enfermera en la vida del recién nacido desde el principio, es por ello crucial, que desde el centro de salud se lleve un control del estado vacunal de cada niño, e independientemente del motivo de la consulta, se recuerde la importancia de ello a los padres.

Es por ello que, en los años 60 en España, se implantó la vacunación en los colegios como medida para que, con el consentimiento de los padres, se realizaran grandes campañas de

vacunación. Estas campañas tuvieron tanto éxito con respecto a la cobertura vacunal, que algunas CCAA siguen poniéndolo en práctica en nuestro país, una de ellas Andalucía ¹⁴⁸.

Actualmente, del calendario de vacunación andaluz (Imagen 16) ¹⁴⁹, son hasta 7 dosis las que pueden ser administradas en los colegios mediante estas campañas. Estas dosis son las correspondientes a los 6, 12 y 14 años ¹⁵⁰.

Imagen 16. Calendario vacunal Andalucía 2020

Calendario de Vacunaciones para Todas las Edades Andalucía 2020																
Vacuna	Pre natal	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3 años	6 años	12 años	14 años	18 años	50 años	65 años	>65 años	
Tétanos, Difteria y Tosferina	Tdpa		DTPa	DTPa	DTPa				Tdpa (DTPa)		Td	Td		Td	Td	
Poliomielitis			VPI	VPI	VPI				VPI							
Hepatitis B		HB	HB	HB	HB	HB										
Haemophilus influenzae b			Hib	Hib	Hib											
Neumococo conjugada			VNC	VNC	VNC									VNC		
Meningococo C - ACWY				Men C		Men ACWY				Men ACWY	Men ACWY					
Triple Vírica						TV		TV	TV							
Varicela							VVZ	VVZ		VVZ						
Papilomavirus										VPH	VPH					
Gripe	Gripe														Gripe anual	
Color intenso			Administración Sistémica					Color claro		Administración en personas susceptibles o no vacunadas con anterioridad						

Fuente. (149) Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía. Calendario de Vacunaciones. 2020 (Consultado 12/05/2020) Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/salud-vida/vacunas/paginas/calendario-vacunacion.html>

6.9.2. Atención al paciente con sarampión

Como se indica anteriormente, los cuidados del enfermo de sarampión radican en la aplicación de cuidados generales y en la prevención de complicaciones. De este modo, debemos basarnos en un tratamiento sintomático para así, aumentar el confort del paciente mientras pasa inevitablemente por el proceso de la enfermedad ²⁵.

De esta forma, se pondrían en uso: antipiréticos, paracetamol, gotas oftálmicas, antihistamínicos y descongestionantes nasales. Así estableceríamos un control sobre los síntomas básicos más recurrentes de la enfermedad: fiebre, conjuntivitis, rinitis, tos y coriza ²⁵.

Por otro lado, el control de la hidratación y el apoyo nutricional es básico. Es importante para así reducir el riesgo de malnutrición, asociado a graves complicaciones, e igualmente reducir la incidencia de diarrea, vómitos y poco apetito, todo asociado a la enfermedad. En el caso de los lactantes sería muy conveniente animar a la madre a comenzar o continuar con la lactancia. La rehidratación oral, se realizará mediante terapia de rehidratación, preferiblemente oral, con soluciones salinas ¹⁵¹.

Según un estudio de 2006 ¹⁵², la administración de profilaxis antibiótica produce una menor tasa de infección por neumonía y conjuntivitis, así como, está relacionada con una mayor ganancia de peso.

Con respecto a la administración de vitamina A, debería de ser administrada en todos los casos agudos de la enfermedad, en forma de dos dosis con 24 horas de diferencia entre ellas ²⁵. La dosis recomendada está especificada en función de la edad y aparece descrito anteriormente, según recomendaciones de la OMS ⁹⁰ y del CDC ⁹¹. En el caso de observar signos de deficiencia de dicha vitamina deberá de repetirse la dosis a las cuatro semanas ²⁵.

Entre la población susceptible, existen casos en los que la prevalencia de complicaciones es mayor (niños menores de 5 años, adultos mayores de 20 años, mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos) ¹⁵⁴. Ante estas posibles complicaciones, la manera de actuar dependerá de la edad del paciente y del patógeno causante de la misma, siendo el más común el *Streptococcus pneumoniae*, causante de la otitis media aguda y la neumonía, las complicaciones más comunes ¹⁵³.

En niños, se deberá de proceder de la siguiente manera en un tratamiento ambulatorio:

- Amoxicilina/Clavulánico 80-120mg/kg/día VO c/8h, con una dosis máxima de 4 g/día. En caso de padecer otitis media aguda podría administrarse c/12h en pacientes menores de 5 años o en pacientes no inmunizados contra *Haemophilus influenzae* tipo b.
- Amoxicilina 80-120mg/kg/día VO c/12h, con una dosis máxima 4 g/día.

En el caso de necesidad de hospitalización se administrará:

- Ampicilina/Sulbactam 100-200 mg/kg/día IV c/6h, con una dosis máxima de 12g/día, para niños con edades comprendidas entre los 3 meses y los 5 años.
- Ceftriaxona 50-75mg/kg/día IV c/24h, con una dosis máxima de 4 g/día o Cefotaxima 100-200mg/kg/día IV c/6h, con una dosis máxima de 12 g/día, para niños con edades comprendidas entre los 3 meses y los 5 años.
- Penicilina 100.000-200.000UD/kg/día IV c/4h, con una dosis máxima de 24.000.000UD/día, para niños mayores de 5 años.

En el caso de los niños deberemos tener en cuenta el posible riesgo de padecer una infección por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina. De este modo, en el caso de que existiesen factores de riesgo se trataría de la siguiente forma ¹⁵⁴:

- Cefotaxima 100-200mg/kg/día IV c/6h, con una dosis máxima de 12 g/día, para niños mayores de 3 meses.
- Ceftriaxona 50-75mg/kg/día IV c/24h o c/12h, con una dosis máxima de 4 g/día, para niños mayores de 3 meses.
- Levofloxacin 10mg/kg/día IV c/24h, con una dosis máxima de 500mg/día, para niños mayores de 5 años.

En caso de pacientes adultos, se deberá de proceder de la siguiente manera ¹⁵⁵ en caso de ser un tratamiento ambulatorio:

- En adultos sanos se administrará Azitromicina 500mg por VO c/24h.
- En adultos con otras afecciones se administrará Levofloxacin 750mg VO y Amoxicilina 500mg VO + Azitromicina 500mg VO c/24h.

En caso de enfermedad grave y necesidad de hospitalización se administrará:

- Levofloxacin 750mg IV c/24h.

- Ceftriaxona 1gr IV c/24h + Claritromicina 500mg IV c/12h.

En el caso que el paciente deba de ser ingresado en UCI el tratamiento a administrar será:

- Ceftriaxona 1gr IV c/24h + Claritromicina 500mg IV c/12h.
- Ceftriaxona 1gr IV c/24h + Levofloxacin 750mg IV c/24h.

En caso de los pacientes que se encuentren en riesgo de padecer las formas más severas de la enfermedad (niños menores de 12 meses, embarazadas o pacientes inmunodeprimidos) también se recomienda la administración de inmunoglobulina ¹⁵⁶, lo cual les conferirá una inmunidad temporal, que más tarde deberá ser complementada por la administración de la vacuna. En este caso, la vacuna deberá ser administrada 6 meses después de la inmunoglobulina en caso de que esta haya sido administrada de manera intramuscular, o, por otro lado, 8 meses después en caso que esta fuese por vía intravenosa ¹⁵⁷.

La inmunoglobulina deberá administrarse en función al peso corporal del paciente siendo: 0,5ml/kg IM en pacientes que pesen hasta 30kg y una dosis de 400mg/kg IV en caso de pacientes cuyo peso sea mayor de 30kg ¹⁵⁶.

Cuando un paciente se encuentra hospitalizado, bien por su pronóstico o bien por la gravedad de sus síntomas, hay que tener especial cuidado con la transmisión, debido a que nos encontramos ante una enfermedad muy contagiosa, los pacientes deberán de ser aislados de los demás enfermos. Igualmente, el personal deberá mantener el protocolo de aislamiento aéreo ²⁶, así como, las visitas, que se minimizarán para evitar en la medida de lo posible la transmisión del virus.

7. CONCLUSIONES

- El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus* y a la familia *Paramixoviridae*. No presenta subtipos, pero sí genotipos que circulan en determinadas áreas geográficas, cuando se producen brotes importados, estos afectan a la mayoría de las personas susceptibles, por ello es imprescindible hacer su determinación para estudiar los brotes y la cadena de transmisión.
- Es transmitido por vía respiratoria y es altamente contagioso. Tras la infección se produce una diseminación sistémica a través de células inmunes CD150⁺ infectadas, afectando al sistema gastrointestinal, riñones, hígado y piel. La infección por este virus es autolimitante y tras la recuperación se adquiere inmunidad de por vida.
- El sarampión presenta un cuadro clínico característico compuesto por: afectación respiratoria intensa, fiebre elevada, afectación del estado general, manchas de Koplik, así como un exantema maculopapular característico. Debido a la supresión del sistema inmune, es posible que aparezcan complicaciones durante el proceso de la enfermedad y a posteriori, produciendo un aumento de la morbi-mortalidad por otras enfermedades infecciosas.
- Desde 2016, se está produciendo, a nivel mundial, un aumento continuo de casos de Sarampión. Este se presenta más acentuadamente en países con programas de inmunización deficientes o inexistentes, incluso brotes prolongados en países con altas tasas de vacunación.
- Es fundamental que el personal de enfermería lleve a cabo educación para la salud, proporcionando información a la población sobre los riesgos de la enfermedad y la importancia de la vacuna, y como no vacunar a los niños puede resultar en un grave problema para su salud individual, como para la salud de la comunidad. Es muy importante transmitir el mensaje de que las vacunas son seguras y efectivas en cuanto a prevención de esta enfermedad, que puede resultar mortal.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. Boletín Oficial del Estado, 17 de marzo de 2015, núm. 65. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2015/03/09/ssi445>
2. Origgi FC, Plattet P, Sattler U, Robert N, Casaubon J, et al. Emergence of canine distemper virus strains with modified molecular signature and enhanced neuronal tropism leading to high mortality in wild carnivores. *Vet Pathol.* 2012; 49: 913–929
3. Moro M, Málaga S, Madero L. Cruz Tratado de Pediatría. 11ª Edición. Madrid. Editorial médica Panamericana. 2014; 2: 879
4. Bellini WJ, Rota JS, Rota PA. Virology of measles virus. *Infect Dis.* 1994; 170: 15-23
5. Griffin, DE. Measles. *Virology.* New York. Raven Press. 2001; 4: 1401-1442.
6. CDC. Genetic Analysis of Measles Viruses. (Consultado 14/12/2019). Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/lab-tools/genetic-analysis.html>
7. Lemon K, de Vries RD, Mesman AW, McQuaid S, van Amerongen G, et al. Early target cells of measles virus after aerosol infection of non-human primates. *PLoS Pathog.* 2011; 7 (1). Doi: 10.1371/journal.ppat.1001263
8. Seo KY, Han SK, Cha HR, Seo SU, Song JH, et al. Eye mucosa: An efficient vaccine delivery route for inducing protective immunity. *J Immunol.* 2010; 185: 3610-3619
9. Yanagi Y, Takeda M, Ohno S. Measles virus: Cellular receptors, tropism and pathogenesis. *J Gen Virol.* 2006; 87: 2767-2779
10. Adamo MP. Virología: un enfoque integral de las infecciones virales humanas. Córdoba. 2018; 119-120
11. Cherry JD. Measles virus. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* Philadelphia. WB Saunders. 2014; 2373-2395
12. Dales LG, Kizer K, Rutherford GW, Pertowski CA, Waterman SH, et al. Measles epidemic from failure to immunize. *West J Med.* 1993; 159:455–64

13. Dyken PR. Neuroprogressive disease of post-infectious origin: a review of resurging subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Mental Retard Dev Disabil Rev.* 2001; 7:217–25
14. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, et al. Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19:357–64
15. Strebel PM, Papania MJ, Fiebelkorn AP, Halsey NA. In *Vaccines: Expert Consult* 6th ed; Elsevier Saunders, 2012
16. Forni AL, Schluger NW, Roberts RB. Severe measles pneumonitis in adults: evaluation of clinical characteristics and therapy with intravenous ribavirin. *Clin Infect Dis.* 1994; 19:454-462
17. Wolfson LJ, Strebel PM, Gacic-Dobo M, Hoekstra EJ, McFarland JW, et al. Has the 2005 measles Mortality goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet.* 2007; 369: 191-200
18. Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra el sarampión: documento de posición de la OMS. OMS. 2017; 92: 205-228
19. WHO. Measles - Module 7: The Immunological Basis for Immunization Series. 2020 (Consultado 02/04/2020). Disponible en: <https://www.who.int/immunization/documents/ISBN9789241597555/en/>
20. Gavi. The Vaccine Alliance. Gavi, the Vaccine Alliance, helps vaccinate almost half the world's children against deadly and debilitating infectious diseases. (Consultado 09/04/2020). Disponible en: <https://www.gavi.org/our-alliance/about>
21. Organización Mundial de la Salud. Sarampión – Situación mundial. 2019 (Consultado 19/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/csr/don/26-november-2019-measles-global_situation/es/#
22. Masa-Calles J. ¿Vuelve el sarampión? *Med Clin.* 2019; 152(9): 350–352
23. Conserjería de Salud y Familias. Junta de Andalucía. Cartera de Servicios de Atención Primaria. Actividades de promoción de la salud. Cronograma de visitas. 2020 (Consultado 12/05/2020) Disponible en: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/profesionales/cartera-de-servicios/atencion-primaria/i-area-de-atencion-la-persona/3-atencion-la-edad-pediatrica/31-seguimiento-de-la-salud-infantil/311-actividades-de-promocion-y-prevencion-de-la-salud-cronograma-de-visitas>

24. Tuells J. Controversias sobre vacunas en España, una oportunidad para la vacunología social. *Gac Sanit.* 2016; 30 (1): 1-3.
25. Angeli G, Arocha F, Di Clemente G, López D, Morillo Lourdes, et al. Consenso sarampión. *Bol Venez Infectol.* 2018; 29 (1): 61-62
26. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis.* 2003; 187 (1): 283-290
27. Markowitz L, Katz M. Measles Vaccine. *Vaccines.* Philadelphia. The W. B. Saunders Co. 1994: 229-276
28. Norrby E, Oxman MN. Measles virus. *Virology.* New York. Raven Press. 1990; 1 (2): 1013-44
29. Gastel B. Measles: a potentially finite history. *J Hist Med* 1973; 28: 34-44
30. Hirsch A. Handbook of geographical and historical pathology. London: New Sydenham Society. 1983; 1: 154-70
31. Panum P. Observaciones realizadas durante la epidemia de sarampión en las islas Faroe en 1846. El desafío de la epidemiología. Washington DC. Organización Panamericana de la Salud. 1989: 38-42
32. Enders JF, Peebles TC. Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Spc Exp Biol Med.* 1954; 86: 277
33. CDC. Measles History. (Consultado 14/12/2019). Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>
34. Bellini WJ, Icenogle J. Measles and rubella virus. *Manual of Clinical Microbiology.* Washington, DC. ASM Press. 2003: 1389-1403
35. International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTV Taxonomy history: Measles virus. (Consultado 14/12/2019). Disponible en: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19750163&src=NCBI&ictv_id=19750163
36. Choppin PW, Richardson CD, Merz DC, Hall WW, Sheid A. The functions and inhibition of the membrane glycoproteins of paramyxoviruses and myxoviruses and the role of the measles virus M protein in subacute sclerosing panencephalitis. *J Infect Dis.* 1981; 143: 352
37. Lund GA, Tirrel DLJ, Bradley RD, Scraba DG. The molecular length of measles virus RNA and the structural organization of measles nucleocapsids. *J Gen Virol.* 1984; 65: 1535-1542

38. Herrera-Benavente IF, Mascareñas-de los Santos AH, Rodríguez-Barragán E, Comas-Garcia A, Ochoa-Perez UR. Estado actual del sarampión. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2018; 31 (4): 140-148
39. Griffin DE, Bellini WJ. Measles. *Virology.* Nueva York: Raven Press. 1996; 1267-1312
40. Tatsuo H, Ono N, Tanaka K, Yanagi Y. SLAM (CDw150) is a receptor for measles virus. *Nature.* 2000; 406: 893-897
41. Noyce RS, Bondre DG, Ha MN, Lin LT, Sisson G, et al. Tumor cell marker PVRL4 (nectin 4) is an epithelial cell receptor for measles virus. *PLoS Pathog.* 2011; 7: 112
42. Naniche D, Varior-Krishnsnan G, Cervori F, Wild TF, Rossi B et al. Human membrane cofactor protein (CD46) acts as a cellular receptor for measles virus, *J Virol.* 1993; 67: 6025-6032
43. Plattet P, Alves L, Herren M, Aguilar HC. Measles Virus Fusion Protein: Structure, Function and Inhibition. *Viruses.* 2016; 8(4): 112
44. Howe C, Schluederberg A. Neuraminidase associated with measles virus. *Biochem Biophys Res Commun.* 1970; 40: 606
45. Rima BK, Earle JAP, Yeo RP, Herlihy L, Baaczko K, et al. Temporal and geographical distribution of measles virus genotypes of measles virus. *J Gen Virol.* 1995; 76: 1173-80
46. Riddell MA, Rota JS, Rota PA. Review of the temporal and geographical distribution of measles virus genotypes in the prevaccine an postvaccine eras. *Virol J.* 2005; 22: 87
47. World Health Organization. Genetic diversity of wildtype measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). *Wkly Epdm Record.* 2015; 90 (30): 373-380
48. De Vries RD, Duprex WP, de Swart RL. Morbillivirus infections: An introduction. *Viruses* 2015; 7: 699-706
49. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfeel BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science.* 2015; 348: 694-699
50. Schwartzberg PL, Mueller KL, Qi H, Cannons JL. SLAM receptors and SAP influence lymphocyte interactions, development and function. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9: 39-46

51. Muhlebach MD, Mateo M, Sinn PL, Prufer S, Uhlig KM, et al. Adherens junction protein nectin-4 is the epithelial receptor for measles virus. *Nature*. 2011; 480: 530-533
52. Brancati F, Fortugno P, Bottillo I, Lopez M, Josselin E, et al. Mutation in PVRL4, encoding cell adhesion molecule nectin-4, cause ectodermal dysplasia-syndactyly syndrome. *Am J Hum Genet*. 2010; 87: 265-273
53. Abdullh H, Brankin B, Brady C, Cosby SL. Wild-type measles virus infection upregulates poliovirus receptor-related 4 and causes apoptosis in brain endothelial cells by induction of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013; 72: 681-696
54. Kimura A, Tosaka K, Nakao T. Measles rash. I. Light and electron microscopic study of skin eruption. *Arch Virol*. 1975; 47: 295-307
55. Takahashi H, Umino Y, Sato TA, Kohama T, Ikeda Y, et al. Detection and comparison of viral antigens in measles and rubella rashes. *Clin Infect Dis*. 1996; 22: 36-39
56. Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, De Swart RL. Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses*. 2016; 8(8): 210. doi: 10.3390/v8080210
57. Mateo M, Generous A, Sinn PL, Cattaneo R. Connections matter: How viruses use cell-cell adhesion components. *J Cell Sci*. 2015; 128: 431-439
58. Ludlow M, Lemon K, de Vries RD, McQuaid S, Millar EL, et al. Measles virus infection of epithelial cells in the macaque upper respiratory tract is mediated by subepithelial immune cells. *J Virol*. 2013; 87: 4033-4042
59. Frenzke M, Sawatsky B, Wong XX, Delpeut S, Mateo M, et al. Nectin-4-dependent measles virus spread to the cynomolgus monkey tracheal epithelium: Role of infected immune cells infiltrating the lamina propria. *J Virol*. 2013; 87: 2526-2534
60. Griffin DE. Measles virus. 6 ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2013
61. OMS. Manual de la OMS para los procedimientos diagnósticos de laboratorio para infecciones por los virus del sarampión y de la rubéola. 2 ed. Julio 2006. (Consultado 01/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_mea_rub_sp.pdf?ua=1
62. Griffin DE. Measles virus-induced suppression of immune responses. *Immunol Rev*. 2010; 236: 176-189
63. de Vries RD, McQuaid S, van Amerongen G, S. Yüksel, R. Verburgh, et al. Measles immune suppression: Lessons from the macaque model. *PLOS*

- Pathog. 2012 (Consultado 28/03/2020); 8: e1002885. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/230804998_Measles_Immune_Suppression_Lessons_from_the_Macaque_Model
64. Pirquet C. Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. Dtsch Med Wochenschr. 1908; 34: 1297-1300
 65. Mina MJ, Kula T, Leng Y, Li M, de Vries RD, et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. Science. 2019; 366: 599-606
 66. Gadroen K, Dodd CN, Masclee GMC, de Ridder MA, Weibel D, et al. Impact and longevity of measles-associated immune suppression: a matched cohort study using data from the THIN general practice database in the UK. BMJ Open. 2018; 8: e021465.
 67. Moraga Llop FG, García J, Costa Camps J. El sarampión. 7º Monografía Sociedad Española de Epidemiología. Madrid. EMINSA. 2008; cap. 4
 68. Centers for Disease Control and Prevention. Photos of Measles (Consultado 01/04/2020) Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/symptoms/photos.html>
 69. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, et al. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2009; 9: 291-300
 70. Siegel M. Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. Results of a cohort study. JAMA. 1973; 226: 1521-4
 71. Floret D. Sarampión. EMC – Pedtr 2016;51 (2): 1-10
 72. Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, Wounsky JS, Roedenbeck S, et al. Measles encephalomyelitis - clinical and immunologic studies. N Engl J Med. 1984; 310:137-41
 73. Cherry JD. Measles virus. Textbook of Pediatric infectious diseases. Philadelphia. WB Saunders. 1998: 2054-74
 74. Turner A, Jeyaratnam D, Haworth F, Sinha MD, Hughes E, et al. Measles-associated encephalopathy in children with renal transplants. Am J Transplant. 2006; 6: 1459-65
 75. Freeman AF, Jacobsohn DA, Shulman ST, Bellini WJ, Jaggi P, et al. A new complication of stem cell transplantation: measles inclusion body encephalitis. Pediatrics. 2004; 114:657-60
 76. Semba RD, Bloem MW. Measles blindness. Surv Ophthalmol. 2004; 49:243-55

77. Department of Vaccines and Biologicals. WHO-recommended standards of surveillance of selected vaccine preventable diseases. Geneva: World Health Organization. 2003 (Consultado 15/03/2020). Disponible en: http://www.vaccinresources.org/files/WHO_surveillance_standards.pdf
78. Domínguez García, A. Borrás López, E. El Sarampión. 7ª Ed. Madrid. Sociedad Española de Epidemiología. 2008. (Consultado 15/03/2020). Disponible en: https://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/el_sarampion.pdf
79. Circulaire no DGS/RI1/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en oeuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés (Consultado 20/03/2020) Disponible en: https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2009/09-12/ste_20090012_0100_0103.pdf
80. Ramsay ME, Jin L, White J, Litton P, Cohen B, et al. The elimination of endogenous measles transmission in England and Wales. *J Infect Dis.* 2003; 187: 198–207
81. Tischer A, Santibáñez S, Siedler A, Heider A, Hengel H. Laboratory investigations are indispensable to monitor the progress of measles elimination results of the German Measles Sentinel 1999-2003. *J Clin Virol.* 2004; 31: 165-78
82. Mosquera MM, de Ory F, Gallardo V, Cuenca L, Morales M, et al. Evaluation of Diagnostic markers for measles virus infection in the context of an outbreak in Spain. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 5117-21
83. El Mubarak HS, Van de Bilt MW, Mustafa OA, Vos HW, Mukhta MM, et al. Serological and virological characterization of clinical diagnosed cases of measles in suburban khartoum. *J Clin Microbiol.* 2000; 38: 987-91
84. Fulton RE, Middleton PJ. Immunofluorescence in diagnosis of measles infection in children. *J Pediatr.* 1995; 86: 17-22
85. Pedersen IR, Antonsdottir A, Evald T, Mordhorst CH. Detection of measles IgM antibodies by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1982; 90: 153-60
86. Van Binnebdijk RS, van den Hof S, van den Kerkhof H, Kohl RH, Woonink F, et al. Evaluation of serological and virological tests in the diagnosis of clinical and subclinical measles virus infections during an outbreak of measles in The Netherlands. *J Infect Dis.* 2003; 188: 819-903

87. Helfand RT, Kebede S, Mercader S, Gary HE, Beyenne H, Bellini WJ. The effect of timing of sample collection on the detection of measles-specific IgM in serum and oral fluid samples after primary measles vaccination. *Epidemiol Infect.* 1999; 123: 451-456
88. Krasinski K, Borkowsky W. Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *JAMA.* 1989; 261: 2512-2516
89. Organización Mundial de la Salud. Guía para su uso en el tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina A y de la xeroftalmia. OMS. Segunda edición. 1998 (Consultado el 30/03/2020). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42003/924354506X.pdf?sequence=1>
90. WHO. Weekly epidemiological record. No 35. Genova. World Health Organization. 2009; 84: 349–360
91. CDC. Measles. For Healthcare Professionals. Clinical Features. February 2018. (Consultado 04/04/2020). Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html>
92. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect. Dis.* 2004; 189: S4-S6
93. Hussey GD, Clements CJ. Clinical problems in measles case management. *Ann Trop Paediatr.* 1996; 16: 307-317
94. Rota PA, Moss WJ, Takeda M, de Swart RL, Thompson KM, et al. Measles. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2: 16049
95. Fine PE, Clarkson JA. Measles in England and Wales. An analysis of factors underlying seasonal patterns. *Int J Epidemiol.* 1982; 11: 5-14
96. Ferrari MJ, Grais RF, Bharti N, Conlan AJK, Bjørnstad ON, et al. The dynamics of measles in sub-Saharan Africa. *Nature.* 2008; 451: 679-684
97. Imdad A, Yakoob MY, Sudfeld C, Haider Ba, Black RE, et al. Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality. *BMC Public Health.* 2011; 11: S20
98. World Health Organization. European region immunization profile. 2019. (Consultado 30/03/2020) Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/gseurprofile.pdf?ua=1

99. San Miguel-Hernandez A, Ramos MC. Historias de las vacunas y sueroterapia. *Gac Med Bilb.* 2013; 110 (3): 74-80
100. Osterhaus DME, Vries de P, Binnendijk van RS. Measles vaccines: Novel generations and new strategies. *J Infect Dis* 1994;170: 42-55
101. Immunization Practices Advisory Committee (USA). Measles vaccine. *MMWR* 1967;16:269-71
102. Krugman S. Vacunas antisarampionosas más atenuadas: características y utilización. Simposio Internacional sobre Inmunización contra el sarampión. Chicago. University of Chicago Press. 1985; 117-23
103. Katz SL, Milovanovic MV, Enders JF. Propagation of measles virus in cultures of chick embryo cells. *Proc Soc Exp Biol Med* 1958; 97: 23-9
104. Enders JF, Katz SL, Milovanovic MV, Hollaway A. Studies on an attenuated measles virus vaccine: technics for assay of effects of vaccination. *N Engl J Med* 1960; 263: 153-9
105. Schwars AJF. Preliminary tests of highly attenuated measles vaccine. *Am J Dis Child* 1962; 103: 386-9
106. Nakai M, Shand FL, Harralson AF. Development of measles virus in vitro. *Virology* 1969; 38: 50-67
107. OMS, UNICEF, Banco Mundial. Vacunas e inmunización: situación mundial, 3º ed. Ginebra. Organización Mundial de la Salud. 2010; 136-139
108. Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, et al. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *J Infect Dis.* 2011; 204: 514–523.
109. World Health Organization. Measles position paper. Grading as scientific evidence in support of key recommendations. OMS. 2017 (Consultado 05/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/immunization/documents/measles_grad_effectiveness.pdf?ua=1
110. World Health Organization. Information sheet. Observed rate of vaccine reactions: measles, mumps and rubella vaccines. WHO. 2014 (Consultado 06/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/MMR_vaccine_rates_information_sheet.pdf?ua=1

111. Thompson KM, Odahowski CL. Systematic review of health economic analyses of measles and rubella immunization interventions. *Risk Analysis*. 2016; 36(7): 1297–1314
112. Ozawa S, Clark S, Portnoy A, Grewal S, Brenzel L. Return on Investment from Childhood Immunization in Low- And Middle-Income Countries. 2011-20. *Health Aff*. 2016; 35(2): 199–207
113. World Health Organization. SAGE evidence to recommendations framework: measles vaccine. WHO. 2017 (Consultado 09/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/measles_evidence_recommendation.pdf?ua=1
114. Perry RT, Murray JS, Gacic-Dobo M, Dabbagh A, Mulders MN, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000-2014. *Wkly*. 2015; 64 (44): 124-1251
115. World Health Organization. Fact Sheet: Measles. 2019 (Consultado el 29/03/2020) Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/measles>
116. Pachón del Amo I. Epidemiología de las Enfermedades Incluidas en un programa de Vacunación. *Sociedad Española de Epidemiología*. 2006; 1: 9-16
117. Comité Asesor de Vacunas. Calendarios de vacunación en España. Manual de vacunas en línea de la AEP. Asociación Española de Pediatría. Madrid. 2020 (Consultado 10/04/2020). Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7#5>
118. Pachon del Amo I. Impacto de los programas de vacunación en España. *Aten Prim*. 2005; 35 (6): 314-317
119. Heras CA, Pachón I. Plan de eliminación del sarampión en España. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2001; 3: 309-333
120. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Cobertura de vacunación. Datos estadísticos. 2020. (Consultado 12/04/2020). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacion/es/coberturas.htm>
121. On the wrong side of history. *Nat Microbiol*. 2017; 2: 17046
122. Aparicio RM. Antivacunas: un reto para el pediatra. *Rev Pediatr Aten Primar*. 2015; 17: 107-110
123. Abrams L. Is this teh campaing that will convince parents to vaccinate their kids?. *Salon*. 2014 (Consultado 13/04/2020) Disponible en:

- https://www.salon.com/2014/10/13/is_this_the_campaign_that_will_convince_parents_to_vaccinate_their_kids/
124. Failure to vaccinate and vaccine failure. *Nat Microbiol.* 2019; 4: 725. doi: 10.1038/s41564-019-0450-5
 125. Zipprich J, Winter K, Hacker J, Xia D, Watt J, et al. Measles Outbreak – California, December 2014-February 2015. *Wkly.* 2015; 64 (6): 153-154
 126. Kloss B, Bruce T. Guía visual de enfermedades infecciosas. Elsevier. 2019; 21: 52-53
 127. van den Ent MM, Brown DW, Hoekstra EJ, Christie A, Cochi SL. Measles mortality reduction contributes substantially to reduction of all cause mortality among children less than five years of age, 1990-2008. *J Infect Dis.* 2011; 204: 18-23
 128. Bloom DE, Canning D, Weston M. The value of vaccination. *World Economics.* 2005; 6(3): 15-39
 129. Betsch C. Advocating for vaccination in a climate of science denial. *Nat Microbiol.* 2017; 2: 17106. doi: 10.1038/nmicrobiol.2017.106
 130. Edens C, Collins ML, Goodson JL, Rota PA, Prausnitz MR. A microneedle patch containing measles vaccine is immunogenic in non-human primates. *Vaccine.* 2015; 33: 4712-4718
 131. Wong-Chew RM, Islas-Romero R, García-García ML, Beeler JA, Audet S, et al. Induction of cellular and humoral immunity after aerosol or subcutaneous administration of Edmonston-Zagreb measles vaccine as a primary dose to 12-month-old children. *J Infect Dis.* 2004; 189: 254-257
 132. Smits GP, Gageldonk PG, Schouls LM, van der Klis FR, Berbers GA. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus. *Clin Vaccine Immunol.* 2012; 19: 396-400
 133. Polack FP, Lee SH, Permar S, Manyara E, Nousari HG, et al. Successful DNA immunization against measles: neutralizing antibody against either the hemagglutinin or fusion glycoprotein protects rhesus macaques without evidence of atypical measles. *Nat Med.* 2000; 6(9):776-81
 134. Moss WJ, Griffin DE. Global measles elimination. *Nat Rev Microbiol.* 2006; 4 (12): 900-908

135. Ludlow M, McQuaid S, Milner D, de Swart RL, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol.* 2015; 235 (2): 253-265.
136. Bloch AB, Orenstein WA, Ewing WM, Spain WH, Mallison GF, Herrmann KL, Hinman AR. Measles outbreak in a pediatric practice: Airborne transmission in an office setting. *Pediatrics.* 1985; 75 (4): 676-683
137. De Jong JG, Winkler KC. Survival of measles virus in air. *Nature.* 1964; 201: 1054-5
138. Van Binnendijk RS, van der Heijden RW, van Amerongen G, UytdeHaaf FG, Osterhaus AD. Viral replication and development of specific immunity in macaques after infection with different measles virus strains. *J Infect Dis.* 1994; 170: 443-8
139. Ehresmann KR, Hedberg CW, Grimm MB, Norton CA, Macdonald KL, Osterholm MT. An outbreak of measles at an international sporting event with airborne transmission in a domed stadium. *J Infect Dis.* 1995; 171 (3): 679-683
140. World Health Organization. Global Measles and Rubella Monthly Update. Measles and Rubella Surveillance Data. 2020 (Consultado 19/04/2020). Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/
141. World Health Organization Regional Office for Europe. Centralized information system for infectious diseases (CISID). Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Disponible en: <https://data.euro.who.int/cisid/>
142. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiData no. 1/2020. (Consultado 20/04/2020) Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12020>
143. Comité Asesor de Vacunas. Sarampión en España: balance del año 2019. AEP. (Consultado 29/04/2020). Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/sarampion-espana-2019-balance-inicial>.
144. World Health Organization. Measles and rubella elimination country profile. 2019 (Consultado 21/04/2020). Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/measles-and-rubella-elimination-country-profiles>
145. Instituto de Salud Carlos III. Boletín Epidemiológico Semanal. Informe Semanal de Vigilancia N°2 del año 2020. 17 Enero 2020. (Consultado 29/04/2020).


- Disponible en:
https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documents/Boletin_Epidemiologico_en_red/boletines%20en%20red%202020/IS_N%C2%BA%202-200117-WEB.pdf
146. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. Documento de salud de la embarazada. 6ª ed. 2014 (Consultado el 12/05/2020) Disponible en:
https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af958675ae8b_cartilla_embarazo_18_10_2016.pdf
 147. Junta de Andalucía. Embarazo. (Consultado 12/05/2020). Disponible en:
<https://www.juntadeandalucia.es/temas/salud/servicios/embarazo.html>
 148. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Vacunación escolar en España. 2019 (Consultado 15/05/2020) Disponible en:
<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-escolar-en-espana>
 149. Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía. Calendario de Vacunaciones. 2020 (Consultado 12/05/2020) Disponible en:
<https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/salud-vida/vacunas/paginas/calendario-vacunacion.html>
 150. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEP). Propuesta de esquema de vacunaciones infantiles del Comité Asesor de Vacunas de la AEP para el año en curso. 2020 (Consultado 12/05/2020) Disponible en:
<https://www.aepap.org/vacunas/calendarios-espanoles>
 151. World Health Organization. Weekly epidemiological record. No 17. 2017; 92: 210-211
 152. Garly ML, Balé C, Martins CL, Whittle HC, Nielsen J, et al. Prophylactic antibiotics to prevent pneumonia and other complications after measles: community based randomised double blind placebo controlled trial in Guinea-Bissau. *BMJ*. 2006; 333 (7581): 1245. doi: 10.1136/bmj.38989.684178.AE
 153. Delpiano L, Astroza L, Toro J. Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2015;32(4):417-429.
 154. SVPP. Manual de Antibióticos en Pediatría. 2ª ed. Caracas. Editorial Médica Panamericana. 201:103-6
 155. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell DG, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus

Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007; 44: 27-72


156. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2013; 62(4): 1-34
157. Strebel PM, Orenstein WA. Measles. N Engl J Med. 2019; 381(4): 353. doi: 10.1056/NEJMcp1905181

9. ANEXO I

I- Datos estimados OMS sobre los casos de sarampión y estado de vacunación a nivel Europeo por año (1980-2018).



Global and regional immunization profile



Data received as of 2019-Dec-10

European Region

Next overall update June 2020

Next WHO UNICEF estimates July 2020

Population data in thousands ¹

	2018	2017	2016	2015	2014	2000	1990	1980
Total population	926'911	923'248	919'366	915'412	911'433	866'251	845'992	796'994
Live births	11'139	11'243	11'327	11'388	11'425	10'245	12'549	13'363
Surviving infants	11'058	11'157	11'236	11'293	11'324	10'061	12'203	12'871
Pop. less than 5 years	56'743	56'918	57'050	57'161	57'004	51'135	64'186	63'850
Pop. less than 15 years	167'678	166'347	164'902	163'485	161'954	172'232	192'087	192'390
Female 15-49 years	429'832	431'366	433'024	434'851	437'041	442'218	418'958	396'607

Number of reported cases

Diphtheria	73	35	47	59	35	1'585	3'202	618
Japanese encephalitis	0	3	0	1	1	-	-	-
Measles	89'148	24'356	4'363	25'965	14'176	37'421	234'827	851'849
Mumps	20'114	26'803	20'874	10'027	10'807	243'344	-	-
Pertussis	57'219	63'037	69'490	43'615	43'858	53'675	129'735	90'546
Polio	0	0	0	2	0	0	370	549
Rubella	800	842	1'471	655	653	621'039	-	-
Rubella (CRS)	14	17	6	14	28	47	-	-
Tetanus (neonatal)	0	0	0	1	1	27	69	26
Tetanus (total)	81	134	137	122	68	412	879	1'715
Yellow fever	4	0	1	0	0	0	-	-

Percentage of target population vaccinated, by antigen

based on WHO-UNICEF estimates

TT2plus is based on reported coverage

BCG	93	92	92	90	90	93	84	20
DTP1	97	97	96	96	96	96	89	70
DTP3	94	94	92	93	93	93	80	63
HepB BD	39	39	40	41	41	13	-	-
HepB3	84	83	82	82	81	42	0	-
Hib3	76	76	76	76	77	38	0	-
IPV1	85	71	73	69	-	-	-	-
MCV1	95	95	93	94	94	91	83	55
MCV2	91	90	88	89	89	48	-	-
PCV3	78	73	62	48	46	-	-	-
Pol3	93	93	94	94	94	94	84	72
RCV1	95	95	93	94	94	60	29	4
rotac	25	25	24	23	12	-	-	-
TT2plus	83	83	83	83	84	38	17	0

Most countries have standard recommendations regarding which vaccines should be offered and at what ages they should be given. In general, vaccines are recommended for the youngest age group at risk for developing the disease whose members are known to respond to the immunization without adverse effects.

Estimates for a dose of inactivated polio vaccine (IPV) begin in 2015 following the Global Polio Eradication Initiative's Polio Eradication and Endgame Strategic Plan: 2013-2018 which recommended at least one full dose or two fractional doses of IPV into routine immunization schedules as a strategy to mitigate the potential consequences should any re-emergence of type 2 poliovirus occur following the planned withdrawal of Sabin type 2 strains from oral polio vaccine (OPV). IPV global and regional coverage calculation is for 144 bOPV using countries.

Unless otherwise specified, data provided by Member States through WHO-UNICEF Joint Reporting Form and WHO Regional offices.

1) "United Nations, Population Division. The World Population Prospects - the 2019 revision". New York, 2019.

WHO vaccine-preventable disease monitoring system, 2019 global summary

Fuente: World Health Organization. European región immunization profile. WHO. 2019
https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/gs_eurprofile.pdf?ua=1

II- Cuadro informativo sobre la labor de la Iniciativa contra el Sarampión y la Rubeola



Fuente: <https://measlesrubellainitiative.org/>

